



Máster Universitario en Gestión Integral e Investigación de
las Heridas Crónicas
2019-2020

Trabajo Fin de Master

Ensayo clínico triple ciego para valorar la eficacia del suero y el jabón sintético en la reducción de la carga microbiana en úlceras de extremidad inferior de etiología venosa

Ruben Molina Carrillo

Tutor: Juan Blanco Blanco

Septiembre 2020

Agradecimientos

A mi pequeña Cris, que siempre me ha apoyado,

A mis amigos, en especial Estef y Dani por escucharme.

A mi familia por estar siempre ahí.

A Juan Blanco, mi tutor en esta aventura, por su dedicación y paciencia.

ÍNDICE

Índice de acrónimos.....	6
Índice de figuras	7
Índice de tablas.....	7
Resumen y palabras clave.....	8
Abstract and keywords.....	10
1. Introducción	12
2. Antecedentes y estado actual del tema.....	14
2.1 Úlceras de extremidad inferior.....	14
2.2 Úlceras de etiología venosa y la insuficiencia venosa crónica	14
2.3 La carga microbiana y la cronificación.....	18
2.4 El continuum de la infección	20
2.5 La limpieza de las úlceras	22
2.6 La detección de la carga microbiana y de sus cambios	24
3. Justificación del estudio	27
4. Hipótesis.....	28
4.1 Hipótesis nula.....	28
4.2 Hipótesis alternativa	28
5. Objetivo general.....	28
5.1 Objetivo secundario.....	28
6. Material y métodos.....	29
6.1 Características del estudio	29
6.1.1 Tipo de estudio	29
6.2.1 Población de estudio.....	29
6.2.2 Periodo de estudio	29
6.2.3 Descripción del lugar del estudio	30
6.3 Selección de la muestra	31
6.3.1 Criterios de inclusión.....	31
6.3.2 Criterios de exclusión.....	31

6.3.3 Justificación del cálculo muestral	32
6.4 Obtención de participantes	34
6.5 Aleatorización	35
6.6 Descripción de la intervención	36
6.6.1 Aspectos generales	36
6.6.2 Resumen de las recomendaciones	37
6.7 Enmascaramiento	39
6.8 Prueba piloto	40
6.9 Variables del estudio	41
6.9.1 Variables definitorias	41
6.9.2 Variables objetivo	44
6.10 Medición de la eficacia de la intervención	49
6.11 Métodos de recogida de datos	52
6.12 Análisis de datos	53
6.13 Limitaciones y sesgos	57
7. Plan de trabajo	59
8. Aspectos éticos-legales	61
9. Plan de difusión y divulgación	62
10. Financiamiento de la investigación	63
Recursos necesarios	63
Fuentes de financiación	64
10. Bibliografía	65
11. Anexos	75
Anexo A. lista de comprobación de la información que hay que incluir al comunicar un ensayo clínico aleatorizado. CONSORT 2020	75
Anexo B. Diagnóstico clínico de la úlcera venosa según CONUEI (2018)	78
Anexo C. Proceso de aleatorización por bloques	79
Anexo D. Hoja de recogida de datos	80
Anexo E. Instrucciones para la limpieza de lesiones	81

Anexo F. Instrucciones sobre cómo utilizar el MolecuLight®	84
Anexo G. Escala Visual Analógica (EVA)	88
Anexo H. Herramienta de valoración de heridas: RESVECH 2.0.....	89
Anexo I. Triángulo de evaluación de las heridas	91
Anexo J. Carta de solicitudes a las direcciones.....	92
Anexo K. Consentimiento informado y hoja informativa al participante.....	98

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

UV: Úlceras de etiología venosa

HTVA: Hipertensión venosa ambulatoria

IVC: Insuficiencia venosa crónica

CONUEI: Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior

PLH: Preparación del lecho de la lesión

SSC: Signos y síntomas clínicos

CONSORT: CONSolidated Standards of Reporting Trials

CAP: Centro de Atención Primaria

SAP: Servicio de Atención Primaria

EAP: Equipo de atención primaria

GRANMO: Calculadora de Grandària Mostral

Hab/ha: habitantes/hectárea

UFC/g: Unidades formadores de colonias por gramo de tejido

Cm: Centímetros

Mm: Milímetros

ml: Mililitros

ITB: Índice tobillo-brazo

RESVECH: Resultados esperados de la valoración y evolución de la cicatrización de las heridas crónicas

EVA: Escala visual analógica

USR: Unidad de Soporte a la Recerca

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Desde la patología venosa a la úlcera	15
Figura 2. Continuum de la infección	20
Figura 3. Las tres ramas del manejo efectivo de la carga microbiana.....	21
Figura 4. Preparación del lecho de la lesión. Acrónimo TIME	22
Figura 5. Funcionamiento del Moleculight®	25
Figura 6. Espectro de colores del Moleculight®	25
Figura 7. Distribución territorial Barcelona Ciudad	30
Figura 8. Proceso de obtención de pacientes	35
Figura 9. Tratamiento de imágenes con carga microbiana cian-blanco	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación CEAP 2020.....	16
Tabla 2. Diagnostico clínico de la úlcera venosa según CONUEI (2018).....	17
Tabla 3. Variables definitorias	41
Tabla 4. Variables objetivo	44
Tabla 5. Diferencias significativas entre protocolos.....	55
Tabla 6. Diferencias entre diferentes momentos de una misma variable	56
Tabla 7. Distribución de la previsión del coste	63

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: El manejo de la carga microbiana es clave en el tratamiento de las úlceras, puede reducir la posibilidad de cronificación y de la aparición de infección. A nivel local, la limpieza se considera una de las partes más importantes. Para realizarla, el suero fisiológico es el producto de uso más extendido, pero existen escasos estudios que hayan podido demostrar su influencia en la reducción de la carga microbiana.

Existen otras sustancias que han demostrado su eficacia en la reducción de la carga microbiana, tales como el jabón sintético, por lo que podría ser un producto a considerar para obtener mejores resultados en la limpieza de las úlceras.

La dificultad para lograr demostrar que estos productos pueden reducir la carga microbiana radica en la falta de medios para ver en vivo, los cambios que se producen en dicha carga. Actualmente, existen tecnologías basadas en la autofluorescencia que permitirían visualizar estas variaciones en directo. De esta manera, se abre una nueva vía que permitirá poder evaluar la influencia de estos productos en la carga microbiana de las lesiones.

Objetivo: Valorar la eficacia de la combinación del suero fisiológico y jabón sintético en la reducción de la carga microbiana del lecho de la lesión y de la piel perilesional de las úlceras de extremidad inferior de etiología venosa.

Método: se realizará un ensayo clínico multicéntrico, triple ciego y con análisis por intención de tratar. Se seguirán las recomendaciones CONSORT. Será llevado a cabo en cuatro centros del área derecha de Barcelona Ciudad y la muestra estará compuesta de 162 participantes con úlceras de etiología venosa. Se les hará un seguimiento de treinta días.

Serán aleatorizados en dos grupos: control (suero fisiológico) e intervención (suero fisiológico en combinación con jabón sintético) mediante aleatorización por bloques. A ambos se le realizarán curas idénticas protocolizadas a excepción del producto de limpieza utilizado.

Las variables principales del estudio serán la relación entre las zonas colonizadas de bacterias y el resto de tejidos, tanto en el lecho de la lesión como en la perilesión; la evolución de las lesiones y la aparición de signos de infección.

La intervención se medirá a través del análisis de imágenes digitales producidas por autofluorescencia y los resultados se interpretarán a través de un análisis estadístico descriptivo y, tras un contraste de normalidad, de un análisis inferencial comparativo.

Se solicitará autorización al Comité de Ética de Investigación de la Fundació Investigació en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina (IDIAP Jordi Gol) y contará con el apoyo de la Unidad de Soporte a la Recerca (USR) de Atención Primaria de Barcelona Ciudad.

Plan del trabajo: La duración del estudio será de dos años y seis meses entre la presentación del trabajo al comité ético de investigación hasta la publicación de resultados en la revista nacional Gerokomos y en las internacionales International Wound Journal y Journal of Wound Care.

Palabras claves: Bacterias[DeCS], Carga bacteriana[DeCS], Fluorescencia[DeCS], MolecuLight, Cloruro sódico[DeCS], jabones[DeCS], Infección de Heridas[DeCS] y limpieza de heridas.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Introduction: The management of the microbial load is essential in the treatment of ulcers to avoid their chronification and the appearance of infection.

Wound cleansing is considered one of the most important parts. One of the most commonly used is saline, but there are few studies that have been able to demonstrate its influence on the reduction of bacterial load.

Other substances that have proven effective in reducing bacterial load, such as synthetic soap, so it could be a product to consider for better results in cleaning ulcers.

The lack of means to see live the changes that occur in the bacterial load are the cause of not having better evidence. At this time, there are technologies based on autofluorescence that would allow visualizing these variations in vivo. A new way is opened that allows to measure the influence of the products on the microbial load of the lesions.

Objective: To assess the efficacy of serum and synthetic soap in reducing the microbial load in ulcers of the lower extremity of venous etiology.

Method: a triple-blind, multi-center clinical trial with intention-to-treat analysis will be conducted. CONSORT recommendations will be followed. It will be held in four centers in the right area of the city of Barcelona and the sample will be made up of 162 participants with ulcers of venous etiology. They will be followed for thirty days.

They will be randomized into two groups: control (physiological serum) and intervention (physiological serum in combination with synthetic soap) using block randomization. Both will receive identical protocolized cures with the exception of the cleaning product used.

The main variables of the study will be the relationship between the colonized areas of bacteria and the rest of the tissues, in the bed of the lesion and in the perilesion; the evolution of the lesions and the appearance of signs of infection.

The intervention will be measured through the analysis of digital images produced by autofluorescence. The results will be interpreted through a descriptive statistical analysis and, after a contrast of normality, a comparative inferential analysis.

Authorization will be requested from the Research Ethics Committee of the *Fundació Investigació en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina* (IDIAP Jordi Gol). It will have the support of the Barcelona City Primary Care Research Support Unit (RSU).

Work plan: The duration of the study will be two years and six months between the presentation of the protocol to research committee until the publication of results in the national magazine *Gerokomos* and in the international *International Wound Journal* and *Journal of Wound Care*.

Keywords: Bacteria[MeSH], Bacterial Load[MeSH], Fluorescence[MeSH], MolecuLight, Sodium Chloride[MeSH], Soaps[MeSH], Wound Infection[MeSH], Wound Cleansing

1. INTRODUCCIÓN

Las úlceras de extremidad inferior de etiología venosa son consideradas un problema de orden mundial¹, puesto que muchas pueden estar abiertas entre tres y seis meses e incluso algunos años o llegar a no cerrar². Por ello, no es de extrañar el gran impacto que supone para la persona que lo padece, tanto a nivel físico como psicosocial³.

El hecho de permanecer tanto tiempo abiertas puede deberse a varios motivos, tales como no ser tratadas con terapia de compresión o por un mal control de la cantidad y virulencia de los microorganismos presentes en la lesión (carga microbiana)⁴.

Llegar a combatir la carga microbiana y prevenir la infección es clave en el tratamiento de las lesiones, por eso está considerado dentro de la Preparación del lecho de herida (PLH)⁵. En la PLH, el control a nivel local de la carga microbiana está basado en una serie de pasos y recomendaciones como: la limpieza, el desbridamiento, la gestión del exudado y el uso de antimicrobianos y antisépticos, si son necesarios⁵.

Dentro de las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica, el abanico de opciones de productos de limpieza es corto en comparación a la gran cantidad de apósitos y preparaciones que existen para cubrir el resto de puntos: desbridamiento, gestión del exudado y de la infección, etc⁶. En cuanto a la limpieza, las recomendaciones siguen siendo las mismas desde hace mucho tiempo, el suero fisiológico y sus alternativas (agua potable y agua hervida), siguen siendo el producto más recomendado⁷⁻⁹.

Esta falta de variedad es debida a la dificultad de encontrar estudios que logren demostrar dos aspectos: la existencia de otros productos más eficaces que el suero fisiológico y el alcance real de la limpieza en la reducción de la carga microbiana⁹⁻¹¹.

Un ejemplo de otros productos muy estudiados en otras áreas, principalmente en traumatología¹², pero de escasa repercusión en el área de la limpieza de úlceras, es el uso del jabón sintético. Pese a haber demostrado tener poder

reductor en la carga microbiana^{12,13}, no es un producto introducido en las guías de práctica clínica de úlceras⁶ por la falta de estudios que lo apoyen en esta área.

Estas limitaciones en la bibliografía sobre el tema se deben en gran mayoría a la falta de una medición en vivo de la carga microbiana¹⁴. Actualmente ya se han desarrollado dispositivos de autofluorescencia que logran vencer estas barreras, permitiendo la visualización en vivo bacterias fluorescentes¹⁵.

De esta manera, hay una nueva vía para determinar la influencia de la limpieza y de los productos de limpieza en la carga microbiana, saltándose las limitaciones de los otros métodos de medición.

2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

2.1 ÚLCERAS DE EXTREMIDAD INFERIOR

Las úlceras de extremidad inferior son lesiones espontáneas o accidentales que no han podido pasar por un proceso ordenado de cicatrización y no han llegado a producir una integridad funcional y anatómica en el tiempo esperado (de cuatro semanas a tres meses)³. Esto suele suceder por una patología subyacente (etiología), sistémica o de la extremidad, que impide o retrasa su cicatrización^{3,16}.

Su prevalencia global está situada entre 0,10 y 0,30%¹⁶ y suponen un gran impacto en la vida del paciente, provocándole una reducción de la calidad de vida en las dimensiones físicas, emocionales y sociales³. Además, generan un gran impacto económico y gasto en recursos humanos y materiales^{3,16}. Por todo ello, se consideran un problema de primer orden mundial¹.

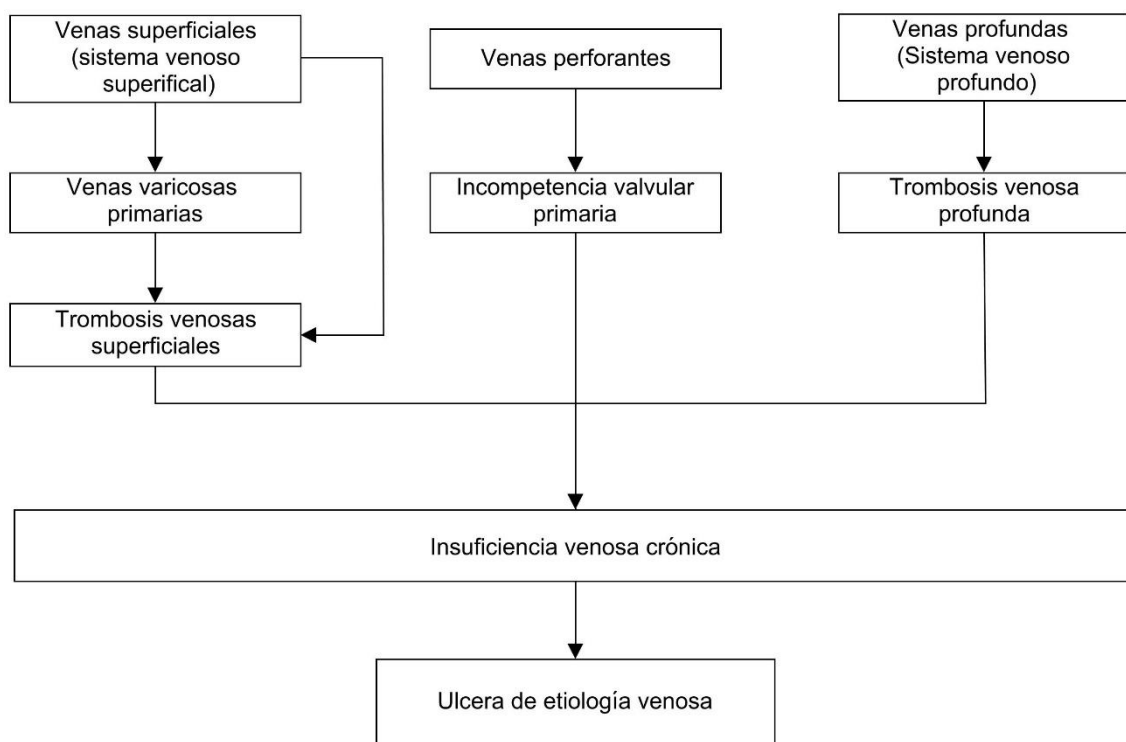
Por otra parte, la gran mayoría, un 95%, de los mecanismos fisiopatológicos que cronifican estas lesiones son de origen vascular (habitualmente venosas o arteriales), siendo la etiología más prevalente la patología venosa, representando un 75-80%¹⁶ del total de las heridas de pierna.

2.2 ÚLCERAS DE ETIOLOGÍA VENOSA Y LA INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA

Las úlceras de etiología venosa por definición son un tipo de lesiones cronificadas localizadas en la parte inferior de la extremidad y situadas bajo tejidos afectados por una hipertensión venosa ambulatoria (HTVA), secundaria a una insuficiencia venosa crónica (IVC)². Esta patología venosa se caracteriza por una serie de signos y síntomas desencadenados por una deficiencia en el retorno venoso, que se traduce en una descompensación de la función de la vena y de la microcirculación².

Las venas de la extremidad inferior están dotadas de válvulas para evitar que haya retorno cuando la sangre fluye en sentido centrípeto. La IVC sucede cuando este sistema anti-retorno falla y se produce un aumento de la presión, denominado HTVA, en la vena por reflujo de sangre². Existen diferentes sistemas venosos desde donde se puede desencadenar la HTVA (figura 1.).

FIGURA 1. DESDE LA PATOLOGÍA VENOSA A LA ÚLCERA



EXTRAÍDO Y TRADUCIDO DE NEUMANN H. (2016)²

En cuanto a la clasificación de la IVC, la más utilizada actualmente es la clasificación CEAP, que se basa en un estándar internacional para definir la insuficiencia venosa crónica a través de cuatro apartados: la clínica(C), la etiología(E), anatomía(A) y la fisiopatología(P) (tabla 1) ¹⁷.

La úlcera de etiología venosa está considerada como la manifestación más severa de la IVC^{2,16}, por tanto clasificada como último estadio de la clínica de la IVC: C6 o C6r¹⁷.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN CEAP 2020

C (Clínica)	E (Etiología)	A (Anatomía)	P (Fisiopatología)
C ₀ No signos visibles ni palpables de patología venosa	E _p Primaria	A _s Superficial	P _r Reflujo
C ₁ Telangiectasias o venas reticulares	E _s Secundaria	A _d Profundo	P _o Obstrucción
C ₂ Venas varicosas	E _{si} Secundaria intravenosa	A _p perforante	P _{r,o} Reflujo y obstrucción
C _{2r} Venas varicosas recurrentes	E _{se} Secundaria extravenosa	A _n Zona anatómica no identificada	P _n No fisiopatología identificada
C ₃ Edema	E _c Congénita		
C _{4a} Cambios piel y tejido subcutáneo: Pigmentación o eczema	E _n No identificada		
C _{4b} Cambios piel y tejido subcutáneo: Lipodermatosclerosis y atrofia blanca			
C _{4c} Cambios piel y tejido subcutáneo: Corona flebectásica			
C ₅ Ulceración curada			
C ₆ Úlcera venosa activa			
C _{6r} Úlcera venosa recurrente			

*EXTRAÍDO Y TRADUCIDO DE LURIE F. (2020)⁵

La prevalencia mundial de este tipo de úlcera se sitúa entre el 0,5% a 0,8%¹⁶, aumentando a 3 al 5% cuando se habla de población mayor de 65 años¹⁶. Son consideradas como un problema de salud importante ya que afecta de forma significativa en la calidad de vida de las personas, sobre todo por dolor, cambios de salud, alteración en la salud mental, afectación social y en la vitalidad².

No obstante, es difícil conocer la epidemiología real de este tipo de lesiones ya que los estudios tienen sesgos importantes de diagnóstico por la metodología empleada^{2,16}. Esto sucede por dos motivos principales, no se siguen un código diagnóstico específico y el uso del término de úlcera mixta¹⁶.

Por ello, se han creado consensos para tratar establecer las directrices para diagnosticar correctamente este tipo de lesiones. Un ejemplo es el documento de la Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior (CONUEI)¹⁶, que establece los criterios que deben tenerse en cuenta para poder diagnosticar clínicamente la úlcera de etiología venosa (tabla 2).

TABLA 2. DIAGNOSTICO CLÍNICO DE LA ÚLCERA VENOSA SEGÚN CONUEI (2018)

Anamnesis	
<i>Antecedentes clínicos</i>	Patología venosa primaria, secundaria o congénita
<i>Factores de riesgo</i>	Edad, índice de masa corporal, historia familiar de insuficiencia venosa, episodios de flebitis, varicorragia, intervenciones en el sistema venoso, otras patologías en la extremidad
Exploración física	
<i>Signos de insuficiencia venosa crónica</i>	Teleangiectasis, venas reticulares, edema, pigmentación, eccema, corona flebectásica, lipodermatoesclerosis, atrofia blanca, úlceras previas o cicatrizadas
<i>Pulso arterial</i>	Presencia
Signos y síntomas atribuibles a la úlcera	
<i>Localización</i>	Zona lateral interna del tercio distal de la pierna
<i>Morfología</i>	Forma oval con bordes excavados. Aspecto inflamatorio con alto exudado
<i>Tejido periulceroso</i>	Signos de insuficiencia venosa crónica
<i>Dolor</i>	Baja excepto si infección

La terapia compresiva es considerada la piedra angular del tratamiento de las úlceras de etiología venosa^{2,16}. Es considerada como la estrategia más importante puesto que las lesiones tratadas con compresión cicatrizan más rápido frente a las que no². Esto es debido a que resuelve la etiología de la ulceración, es decir, reduce la HTVA¹⁶.

Sin embargo, el pronóstico de curación no es muy optimista, sólo la mitad de estas lesiones cicatrizan en cuatro meses y el 30% de las restantes, no cicatrizan en un año². Se han considerado diferentes causas que facilitan la cronificación de la lesión⁴, entre las que se destaca la falta de adherencia a la terapia de compresión, la edad del paciente, el tamaño y profundidad de la herida, la ubicación de la lesión, la duración de la lesión y la presencia de alta carga microbiana.

2.3 LA CARGA MICROBIANA Y LA CRONIFICACIÓN

La piel al estar expuesta al aire contiene una gran variedad de microorganismos que forman el denominado microbioma de la piel¹⁸. Esta se divide en dos grandes grupos (floras): la flora residente, formada por bacterias propias de nuestra piel y la flora transitoria, microorganismos que suelen quedarse unas pocas horas o semanas¹⁸.

El microbioma de la piel está compuesta por microorganismos anaeróbicos y aeróbicos¹⁸, la gran mayoría comensales, patógenos y potencialmente patógenos (microorganismos no lesivos que se convierten en patógenos cuando cambian las condiciones)¹⁸ pero que suelen convivir en la piel sin provocar perjuicio¹⁹.

Cuando aparece una lesión, el equilibrio entre el huésped y los microorganismos se altera^{18,19}. La exposición de tejidos supone un cambio de ambiente hacia uno más favorable para los microorganismos, es decir, pasan de estar en un ambiente seco y ácido, a un lecho húmedo y alcalino¹⁹.

El cambio a un ambiente húmedo supone un cambio tanto en el comportamiento, como en la composición del microbioma¹⁹. Las sinergias y la competencia que se produce entre bacterias para colonizar el lecho de la lesión, conducen a un desequilibrio^{18,19}. Esto provoca que las especies bacterianas que antes eran comensales y/o potencialmente patógenas, se tornen dañinas para el ser humano¹⁸ y por tanto para la lesión.

La cantidad y virulencia de los microorganismos se entiende como carga microbiana y, en heridas crónicas (úlceras), puede estar compuesta tanto por bacterias, como virus y hongos⁷. Siendo las más prevalentes las bacterias, específicamente las *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, presentes en un 23,3% y en un 14,8% de las lesiones crónicas respectivamente¹⁸.

Estos microorganismos pueden encontrarse en dos tipos de fenotipos diferentes, en forma planctónica (microbios flotantes no adheridos a la superficie ni entre ellos) y en forma de biofilm, donde pierden la movilidad y se asocian entre ellos para segregar una sustancia polimérica extracelular que les protege de la respuesta inmune del huésped⁷.

Las biopelículas son clínicamente relevantes porque elevan la apoptosis de los queratocitos y células estromales mesenquimales y reducen su migración¹⁹. Por lo que la cicatrización se degrada tras el contacto con ellas¹⁹.

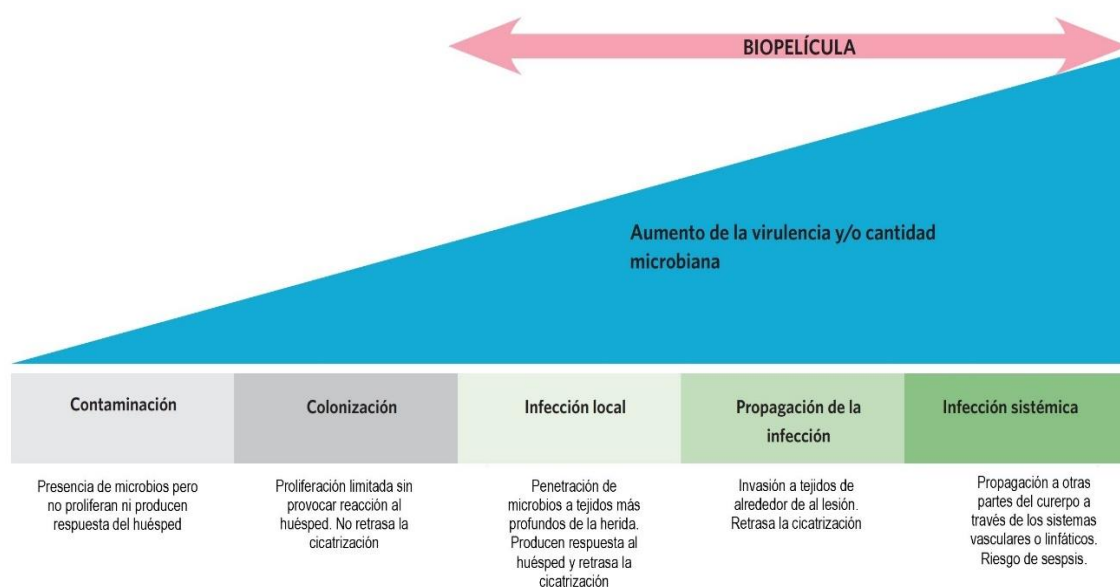
Además, los microorganismos secuestran los nutrientes, reducen la presión parcial de oxígeno en el lecho de la lesión e interfieren en el sistema de señalización hormonal aumentando las citoquinas proinflamatorias¹⁹. Todo ello alarga la fase inflamatoria de la lesión^{7,18}.

Así pues, la combinación de virulencia, la formación de biopelículas y la adaptación para evadir el sistema inmune permite a los microorganismos mantenerse en la lesión por un largo tiempo y aumentar en número (incrementar la carga microbiana) hasta detener o, como poco, ralentizar la cicatrización de la lesión¹⁹.

2.4 EL CONTINUUM DE LA INFECCIÓN

La mera presencia de microorganismos en el lecho de la lesión no implica un impacto negativo en la lesión⁷. Según el continuum de la infección de las heridas⁷, en la interacción entre huésped-bacteria existen diferentes etapas que están relacionadas con la evolución del equilibrio entre ellos y con el impacto que tienen los microorganismos sobre la persona. Existen 5 etapas bien diferenciadas (figura 2), desde el equilibrio sin respuesta del huésped (colonización), hasta la peor situación que se produce con la propagación de bacterias desde la herida hacia el resto del cuerpo (infección sistémica y sepsis)⁷. La progresión hacia estadios más avanzados depende directamente de la elevación de la carga microbiana y su virulencia, así como de la capacidad de defensa del huésped⁷.

FIGURA 2. CONTINUUM DE LA INFECCIÓN



*EXTRAÍDO Y ADAPTADO DE INTERNATIONAL WOUND INFECTION INSTITUTE (2016)⁷

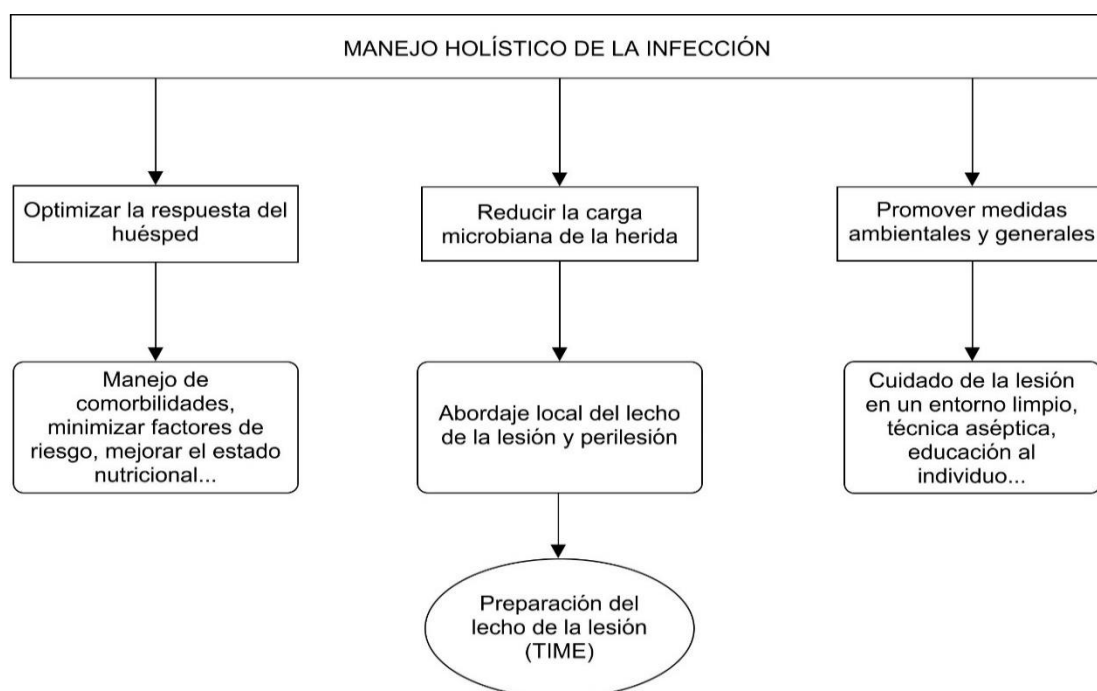
La prolongación en el tiempo de cierre de una lesión puede significar una mayor probabilidad de efectos adversos y complicaciones relacionadas con las lesiones, es decir, a más tiempo de hospitalización, más pérdida de funcionalidad, más dolor y peores consecuencias psicológicas (vergüenza, depresión, ansiedad)³. Así entonces, el aumento de la carga microbiana se traduce en un incremento de los costes sanitarios y en una disminución de la calidad de vida de la persona^{3,16}.

En resumen, para evitar la cronificación de la lesión, su avance a etapas más avanzadas del continuum de infección y evitar el incremento de costes y la disminución de calidad de vida de la persona, se debe poner la mira en buscar cuál es el manejo más efectivo para controlar la carga microbiana del lecho de la lesión.

No obstante, no sólo es importante reducir los microorganismos del lecho, la perilesión también debe ser considerada dentro del tratamiento y más especialmente en úlceras de etiología venosa¹⁴. La perilesión también está contaminado de microorganismos y es especialmente vulnerable en úlceras de etiología venosa por la dermatitis por éxtasis y eccemas asociadas a la IVC¹⁴. Por ese motivo, si no se incluye la perilesión en el abordaje local de la carga microbiana de este tipo de heridas, existe el riesgo de desequilibrio bacteriano y del aumento del tamaño de la lesión¹⁴.

Según el International Wound Infection Institute⁷, el manejo de la carga microbiana debe ser holístico, es decir, debe buscar corregir el desequilibrio en la relación entre la persona y los microorganismos. El tratamiento está basado en tres ejes⁷: optimizar la respuesta del huésped, promover medidas ambientales y generales y reducir la carga microbiana local de la lesión (figura 3).

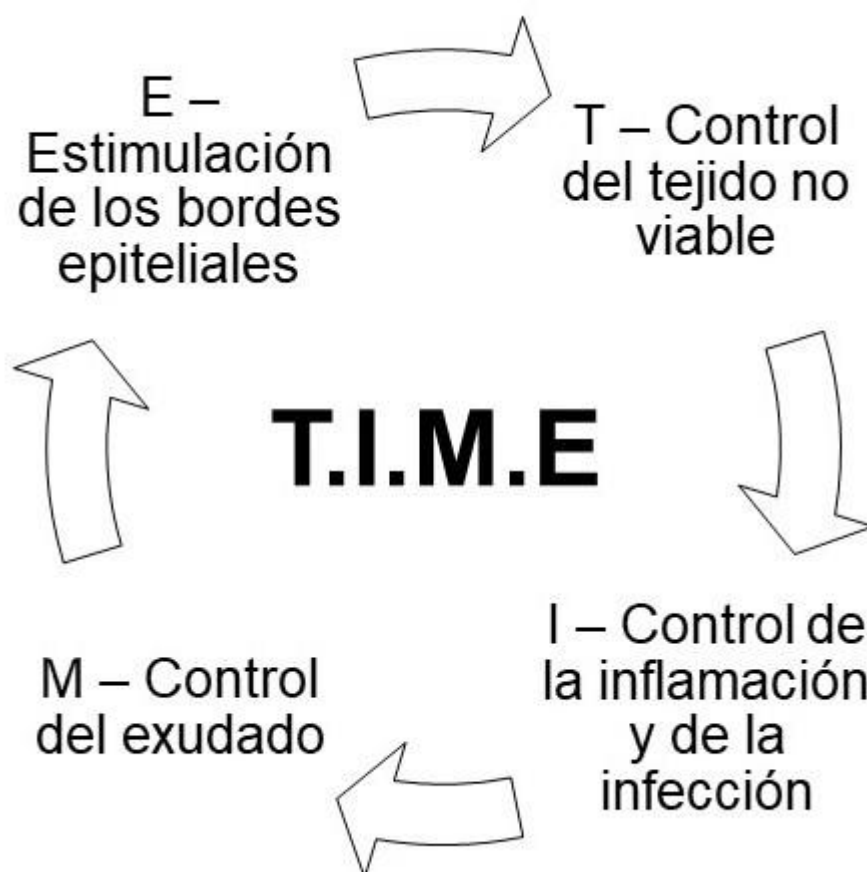
FIGURA 3. LAS TRES RAMAS DEL MANEJO EFECTIVO DE LA CARGA MICROBIANA



ELABORACIÓN PRÓPIA. BASADO EN INTERNATIONAL WOUND INFECTION INSTITUTE (2016)⁷

Tal como se expone en el gráfico, un abordaje local efectivo de la úlcera es clave para lograr una reducción de la carga microbiana^{7,16}. Según el principio de la preparación del lecho de la lesión (PLH)⁵, el manejo local se basa en cuatro puntos expuestos bajo la nomenclatura T.I.M.E (figura 4). El primer paso, irremplazable y de suma importancia, es la limpieza y desbridamiento del lecho de la lesión^{5,7,16}.

FIGURA 4. PREPARACIÓN DEL LECHO DE LA LESIÓN. ACRÓNIMO TIME



ELABORACIÓN PRÓPIA, BASADA EN EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION 2004⁵

2.5 LA LIMPIEZA DE LAS ÚLCERAS

La limpieza se describe como la retirada de material orgánico desvitalizado, bacterias, exudado y cuerpos extraños de la lesión, a través de una solución no citotóxica⁹. La retirada de estos productos no deseados permite reducir la carga microbiana directamente y retirar materiales no viables, que son los que permiten a las bacterias instaurarse y defenderse del huésped con más facilidad^{7,16}.

Por estos motivos, existen numerosos estudios que defienden que la limpieza, tanto del lecho, como de la zona de la perilesión, permite crear un ambiente ideal para la cicatrización de la lesión^{7,16}. No obstante, todavía hay controversia sobre cuál es la metodología más adecuada para lograr este objetivo¹⁶.

Uno de los motivos por lo que se explica esta falta de consenso es que esta práctica todavía se basa más en rituales y experiencias, que en evidencia científica⁸. Este problema destaca sobre todo cuando se trata de establecer cuál es la solución de limpieza más adecuada para retirar el material desvitalizado y reducir la carga microbiana⁸.

Existen diversas soluciones de limpieza de heridas, las más comunes son el suero fisiológico, el agua hervida y el agua potable⁷⁻⁹. Multitud de estudios han tratado de demostrar sin éxito la relevancia de dichas soluciones en la reducción de la carga microbiana y como mucho han concluido que no la elevan o que son equivalentes entre ellas⁹⁻¹¹.

Otra solución de limpieza es el jabón¹², estudios in vitro han observado que los surfactantes son superiores al suero fisiológico^{20,21} y a los antibióticos tópicos²⁰ en la retirada de bacterias en tejidos vivos (músculo y hueso). Esto es debido a que su composición, formada por moléculas polares y no polares, provocan un efecto emulsionante que interrumpe los enlaces entre los microorganismos y la superficie^{12,20}. Además, se considera que tiene menos citotoxicidad que las soluciones antisépticas^{12,21}.

No obstante, existe escasa evidencia científica de su uso en úlceras y si su aplicación es beneficiosa o no para las lesiones, más teniendo en cuenta que el jabón normalmente es creado a partir de la sosa, por lo que normalmente tiene un pH altamente alcalino²², aspecto que podría ser perjudicial para el proceso de cicatrización²³.

Es por ello que se deben buscar sustancias menos agresivas, pero que sigan con el poder surfactante característico de los jabones y claramente beneficioso para reducir la carga microbiana de las heridas. Una alternativa son los jabones sintéticos ("syndet")²², tienen un Ph (5-5,7) más neutro respecto al de la piel y

por ello no desnaturalizan tanto las proteínas, por lo que son menos irritantes y provocan menos sequedad respecto al jabón convencional²².

Así pues, tanto el suero fisiológico con un pH del 4,5 al 7²⁴ y el jabón sintético (pH 5-5,7) son ácidos, por lo que resulta beneficioso para el cuidado de las lesiones²³. La reducción del pH hacia un medio más ácido se ha asociado a una mayor evolución y una reducción de la carga microbiana, ya que la mayoría de bacterias se mantienen mejor en ambientes alcalinos²³.

Por otro lado, si el jabón está compuesto de un tensioactivo (surfactante) menos irritante como los anfóteros (tipo cocamidopropilbetaína), se obtiene un jabón sintético suave²² e indicado para productos sanitarios²⁵. Además, existen estudios²⁵ que han observado su poder bactericida, con el uso de cocamidopropil betaína, sobretudo en bacterias gram positivas como el *Staphylococcus aureus*.

2.6 LA DETECCIÓN DE LA CARGA MICROBIANA Y DE SUS CAMBIOS

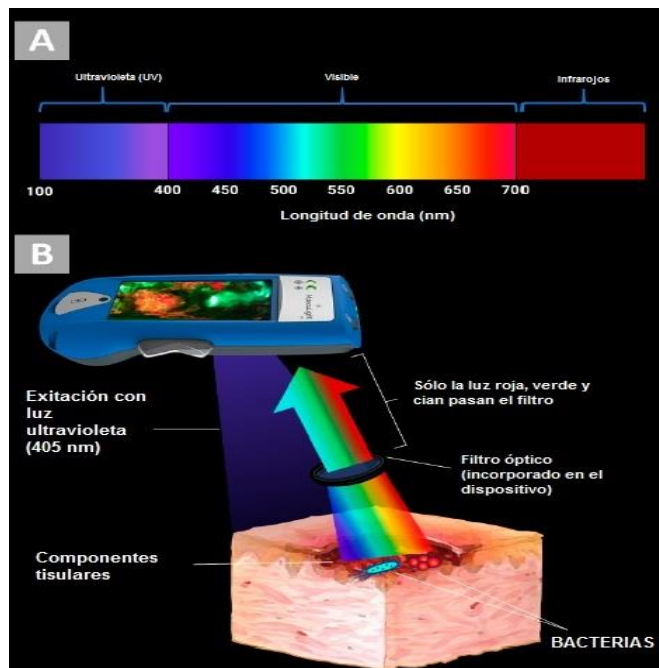
Como se ha podido observar, existe una gran disparidad de evidencias entre los estudios para demostrar la efectividad entre los diversos productos de limpieza para reducir la carga microbiana. Una de las limitaciones de estos estudios, es la dificultad para cuantificar la reducción de dicha carga, ya que el uso de signos y síntomas clínicos (SSC) y los cultivos pueden no ser suficientes para mostrar la realidad del microbioma^{26,27}. Los SSC no siempre aparecen cuando hay una elevada carga microbiana y los cultivos (frotis, punción y biopsia) sólo representan una pequeña parte de toda la carga microbiana de la lesión²⁷ y sus resultados tardan en elaborarse, por lo que el microbioma puede no ser el mismo que cuando se extrajo la muestra²⁶.

Para solventar estas limitaciones algunos estudios¹⁴ han comenzado a utilizar una nueva tecnología basada en la autofluorescencia (Moleculight®) que permite visualizar a tiempo real la carga microbiológica de moderada a alta de las lesiones y de la perilesión.

Este dispositivo emite luz azul-ultravioleta y los tejidos estimulados con dicha luz emiten señales de autofluorescencia que captura el aparato²⁸. Cada tipo de tejido

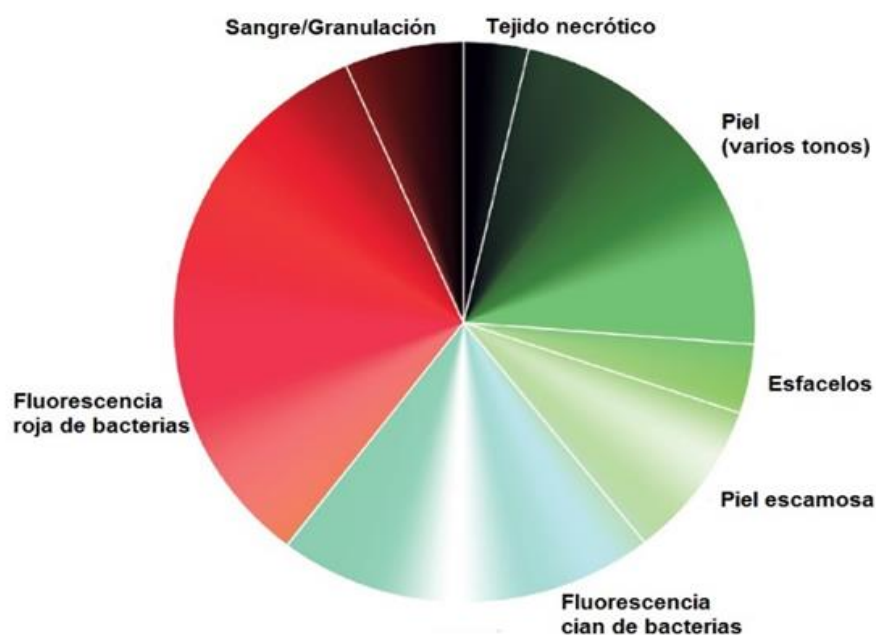
emite una señal diferente, es decir, emiten diferentes longitudes de ondas que entran dentro del espectro de luz visible (figura 5), lo que permite relacionar una gama de colores con los tejidos que aparecen en una lesión (figura 6)²⁸.

FIGURA 5. FUNCIONAMIENTO DEL MOLECULIGHT®



EXTRAIDO Y TRADUCIDO DE RENNIE M. (2019)²⁸

FIGURA 6. ESPECTRO DE COLORES DEL MOLECULIGHT®



EXTRAIDO Y TRADUCIDO DE MOELLEKEN M. (2020)¹⁴

Las bacterias, al contener porfirinas, responden a este tipo de luz con una tonalidad rojiza, excepto las *Pseudomonas aeruginosas* que reflejan luz fluorescente cian-blanco²⁸. No obstante, se deben cumplir dos condiciones, siempre deben haber más de 10^4 UFC/g (carga microbiana de moderada a alta²⁸) y deben estar a menos de 1,5 mm de profundidad (puesto que la luz ultravioleta no supera esa profundidad)^{14,27,28}.

En resumen, al ser a tiempo real permite ver la disposición de la carga microbiana y cómo ésta puede variar en función de las intervenciones que se realizan¹⁴. Esto permite abrir una nueva vía para poder evidenciar visualmente la influencia de los productos de limpieza en la reducción de los microorganismos especialmente para finalidades de investigación.

3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La carga microbiana es un problema importante en el manejo de las heridas en general y de las úlceras de extremidad inferior de etiología venosa⁴ en particular. Su elevación excesiva está relacionada con el retraso de la cicatrización, es decir, con una herida más tiempo abierta, lo que significa más posibilidades de complicaciones, efectos adversos y un mayor gasto de recursos^{3,16}.

Existen muchas fases que se deben tener en cuenta para tratar la carga microbiana, pero la limpieza es la clave en la PLH⁵. No obstante, todavía existe un escaso abanico de productos a utilizar para esta tarea⁶. Siendo el más común el suero fisiológico, aunque exista mucha controversia de si influye o no en la carga microbiana¹⁰.

Encontrar otros productos de limpieza más eficaces podría influir en la práctica diaria de enfermería y ayudaría a optimizar el abordaje de la carga microbiana en úlceras de extremidad inferior de etiología venosa y a establecer unas recomendaciones basadas en la evidencia. Todo ello reduciría el tiempo de cicatrización, lo que se traduce en una reducción del coste y en una mejora en la calidad de vida de la persona.

En definitiva, con el fin de mejorar la práctica clínica, basarla en evidencia científica y encontrar otros productos de limpieza eficaces se decide realizar un estudio para ver la eficacia del jabón sintético, utilizando el dispositivo de autofluorescencia para identificar la cantidad de carga microbiana que tiene la herida y la zona de la perilesión.

4. HIPÓTESIS

4.1 HIPÓTESIS NULA

La limpieza con suero fisiológico con jabón sintético no influye en la carga microbiana en el lecho y en la perilesión de las úlceras de etiología venosa.

4.2 HIPÓTESIS ALTERNATIVA

La limpieza con suero fisiológico con jabón sintético es eficaz para reducir la carga microbiana en el lecho y en la perilesión de las úlceras de etiología venosa.

5. OBJETIVO GENERAL

Valorar la eficacia de la combinación del suero fisiológico y jabón sintético en la reducción de la carga microbiana del lecho de la lesión y de la piel perilesional de las úlceras de extremidad inferior de etiología venosa.

5.1 OBJETIVO SECUNDARIO

- Determinar si la limpieza con suero fisiológico y jabón sintético reduce más la carga microbiana del lecho de la lesión y de la piel perilesional de las úlceras de etiología venosa que el suero fisiológico sólo, en el momento de la limpieza y tras 30 días de seguimiento
- Conocer cuáles son las complicaciones inmediatas que pueden aparecer en la utilización de suero fisiológico y de jabón sintético
- Evaluar el nivel de dolor que genera el procedimiento al paciente con cada una de las soluciones de limpieza (suero fisiológico y combinación de suero fisiológico con jabón sintético).
- Analizar el estado de la piel perilesional tras 15 y 30 días de seguimiento según el método de limpieza utilizado.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

6.1.1 TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico de superioridad triple ciego con asignación al azar por grupos (relación 1:1), análisis por intención de tratar y multicéntrico. Se elaboró siguiendo las recomendaciones CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials) (Anexo A).

Siendo el grupo control la aplicación de suero fisiológico y el grupo intervención la combinación entre suero fisiológico y jabón sintético.

6.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con úlcera de extremidad inferior con etiología venosa diagnosticados según los criterios de diagnóstico clínico de úlceras de etiología venosa de la CONUEI (Anexo B).

Deben ser atendidos en los equipos de atención primaria de:

- Joanic 6A (Centro de atención primaria de Pare Claret) de la ciudad de Barcelona. Barrio: El Camp d'en Grassot i Gràcia Nova
- Vila de Gràcia 6B (Centro de atención primaria de Vila de Gràcia) de la ciudad de Barcelona. Barrio: La Vila de Gràcia
- Sanllehy 7A (Centro de atención primaria de Sanllehy) de la ciudad de Barcelona. Barrio: La Salut

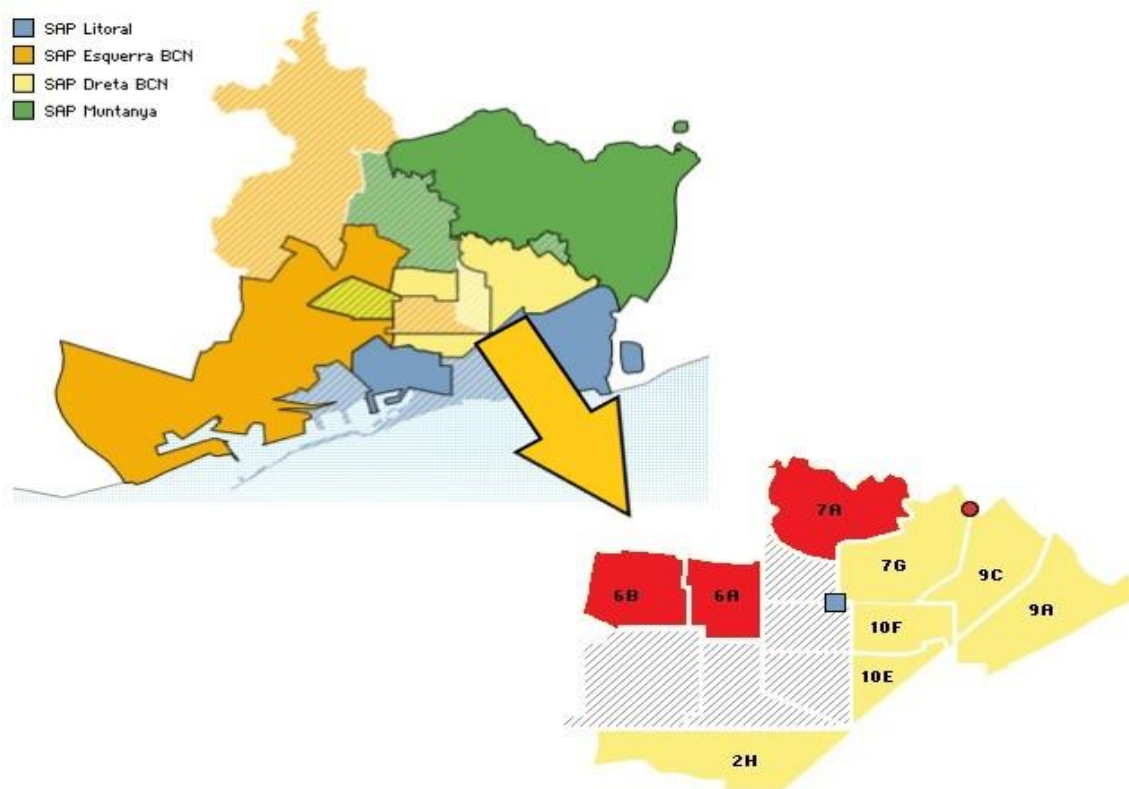
6.2.2 PERIODO DE ESTUDIO

El trabajo de campo se realizará desde junio de 2021 a junio de 2022.

6.2.3 DESCRIPCIÓN DEL LUGAR DEL ESTUDIO

Los tres equipos de atención primaria son de carácter público, por lo que están dentro del Sistema Catalán de Salud. Pertenecen a la subdivisión de Barcelona ciudad llamada “SAP Dreta” (figura 7).

FIGURA 7. DISTRIBUCIÓN TERRITORIAL BARCELONA CIUDAD



Cedido por: Instituto Catalán de la Salud

Los tres barrios pertenecen al distrito de Gràcia, por lo que todos comparten similitudes en cuanto a la población. La densidad de población es elevada: 206 habitantes/hectárea (hab/ha) en La Salut, 379 hab/ha en Vila de Gràcia y 537 hab/ha el Camp d'en Grassot i Gràcia Nova, siendo una de las más elevadas de Barcelona ciudad²⁹. Tienen una renta familiar disponible similar a la media de Barcelona (100 puntos), 109,9 puntos La Salut, 104,4 puntos Vila de Gràcia y 105,7 puntos el Camp d'en Grassot i Gràcia Nova³⁰.

Por otro lado, entre los tres equipos atienden a 51.123 personas (18.928 en EAP Joanic 6A 16.171 en EAP Vila de Gràcia 6B y 16.024 en EAP Sanllehy 7A)³¹

6.3 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se seleccionarán personas con úlcera de extremidad inferior de etiología venosa atendidas en uno de los tres equipos de atención primaria y siempre que cumplan los criterios de inclusión y exclusión siguientes.

6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Persona diagnosticada de úlcera de extremidad inferior de etiología venosa por uno de los investigadores.
 - o Los investigadores estarán formados por el referente de heridas del equipo Joanic 6A (investigador principal) en el diagnóstico por clínica según los criterios de la CONUEI de las lesiones de extremidad inferior (Anexo B), mediante una formación previa en heridas y en el protocolo de estudio.
- Contener suficiente carga microbiana para ser detectada por el dispositivo de autofluorescencia MolecuLight®.
 - o El dispositivo de MolecuLight® sólo detecta más de 10^4 UFC/g y deben estar a menos de 1,5 mm de profundidad (puesto que la luz ultravioleta no supera esa profundidad)^{14,27,28}.

6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Tener criterios de antibiótico sistémico o estar tomándolo.
 - o En úlceras de etiología venosa, los antibióticos están indicados en infecciones profundas y se suele diagnosticar cuando existen síntomas sutiles de infección más aumento tamaño de la lesión, rotura de la perilesión, aumento de la temperatura, eritema y edema³².

Supondría la adopción de medidas que influirían en la limpieza de la lesión, por ejemplo, en estas lesiones se les debería aplicar soluciones antimicrobianas siempre⁷. Esto implicaría un sesgo de seguimiento. No obstante, si sucede durante el seguimiento al ser un estudio con análisis por intención de tratar se mantendrá en el grupo seleccionado.

- Cualquier situación que significase un incorrecto cumplimiento del protocolo del estudio.
 - Si no se puede asegurar que puede hacerse un seguimiento de un mes por parte del mismo profesional, no se debería incluir
 - Si ya participa en otro estudio clínico.
- No adherencia a la terapia compresiva durante todo el seguimiento o que este contraindicado de forma absoluta.
 - El no uso de la terapia compresiva supone un sesgo en la evolución de la lesión, puesto que es considerado como la piedra angular del tratamiento de las úlceras de etiología venosa^{2,16}.

Como es un estudio con intención de tratar, si aparece alguna situación durante el seguimiento que significase un incorrecto cumplimiento del protocolo como, por ejemplo, dolor que impida la limpieza adecuada de la lesión o alergia a algún producto, etc. se seguirá incluyendo dentro del estudio y del grupo inicialmente seleccionado.

6.3.3 JUSTIFICACIÓN DEL CÁLCULO MUESTRAL

En cuanto al cálculo muestral, se realizará un contraste bilateral, aceptándose un riesgo alfa de 0,05 (intervalo de confianza del 95%) y un riesgo beta de 0,2 (potencia del 80%) para detectar una diferencia estadísticamente significativa entre dos proporciones independientes.

La incidencia de infección o de carga microbiana elevada en úlceras de etiología venosa se sitúa entre los 58,1%³³ y 66%³⁴. El estudio Kapp S (2013)³³, se realizó con población domiciliaria, similar a la de este estudio, por lo que se asume que la incidencia de úlceras con alta carga bacteriana en el grupo control será similar. Por tanto, para el cálculo se escogió una incidencia carga microbiana elevada del 58%.

Del mismo modo, Bhandari M. (2015)¹² valoró que para que las diferencias en la disminución de la carga microbiana entre dos productos de limpieza fueran

suficientemente significativas para influir en la práctica clínica, se debería observar una diferencia mínima del 25% entre ambos.

Asimismo, se debe tener en cuenta que el 50% de las lesiones de extremidad inferior podrían tener la carga microbiana controlado sólo con limpieza y desbridamiento³⁵. Por ello, se asume que se debería observar entre el 25% y un 50% en la carga microbiana menos en el grupo intervención respecto al grupo control.

Para el cálculo muestral se decide un valor medio, un 40%. Así pues, se debería observar una moderada-alta carga microbiana en el grupo intervención del 35% (40% menos que el grupo control).

Para reducir sesgos, se calculó una proporción esperada de pérdidas del 10%.

El tamaño muestral necesario para poder extrapolar los resultados del estudio a la población sería de 162 participantes, 81 en cada grupo.

Este cálculo se realizó con la herramienta GRANMO para cálculo de proporciones independientes³⁶.

Por otro lado, actualmente no se conoce la prevalencia de cuántos pacientes con úlcera de etiología venosa son atendidos en los centros. Pero se realizó un estudio epidemiológico sobre úlceras venosas en el centro de salud de Pare Claret entre 2010 y 2014³⁷. En estudio se recoge una prevalencia de úlceras de etiología venosa en el centro de 0,8 a 2,2%.

Dado que el estudio se realizó en el distrito de Gracia (donde pertenecen todos los centros de salud participantes) se considera que la prevalencia de todos los centros será similar.

Si la población atendida en los tres centros de atención primaria es de 51.123 y una prevalencia que ronda entre los 0,8 a 2,2%, existirán entre 408 y 1124 personas con úlceras venosas

Así pues, se cree que se podrá recoger la muestra en un año dado que se requieren 162 participantes en total.

6.4 OBTENCIÓN DE PARTICIPANTES

Dada la naturaleza de un centro de primaria donde los pacientes con lesiones son recibidos por sus respectivas enfermeras, éstas deben ser las principales reclutadoras.

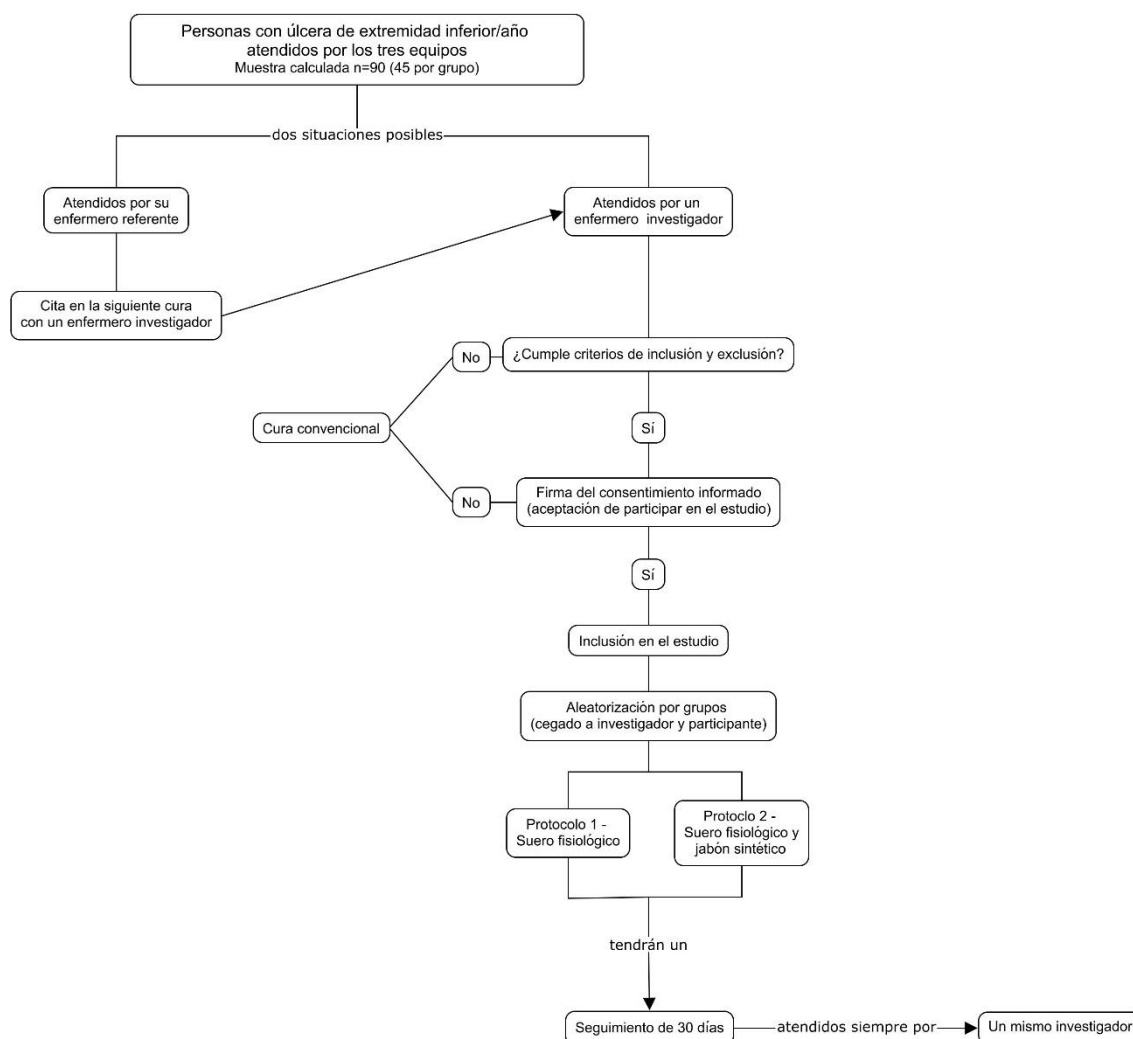
Existen dos posibles casos:

- Persona con lesión en extremidad inferior que es visitada por una enfermera no investigadora del presente proyecto: Éstas los citarán con alguno de los investigadores para realizar las próximas curas. Una vez con el investigador, se revisará si cumple los criterios de inclusión y exclusión y si acepta la inclusión en el estudio se reclutará al paciente.
- Persona con lesión en extremidad inferior que es visitado por una enfermera investigadora del proyecto: Se revisará si cumple los criterios de inclusión y exclusión y si acepta la inclusión en el estudio.

En ambos casos, se iniciará el proceso de reclutamiento firmando el consentimiento informado y siempre será el mismo investigador que realizará las curas.

El proceso esquemático de reclutamiento se muestra en la figura 8.

FIGURA 8. PROCESO DE OBTENCIÓN DE PACIENTES



Elaboración propia.

6.5 ALEATORIZACIÓN

Se realizará una aleatorización por bloques para asegurar la inclusión aleatoria, que no sea fácilmente intuida por los investigadores y que todos los grupos tengan tamaños similares. A cada grupo se le asignará una letra (A o B) y la secuencia estará creada a partir de conjuntos de permutaciones con repetición, donde cada elemento aparecerá tres veces en cada conjunto. Las permutaciones se repetirán hasta obtener 162 participantes.

Dicha secuencia sólo la conocerá un investigador no participante y no la revelará hasta finalizar el análisis de los datos.

El proceso completo puede observarse en el Anexo C.

Dado que los investigadores están en diferentes centros, para mantener la secuencia de aleatorización y que esta no sea conocida, el investigador no participante en el trabajo de campo creará una carpeta compartida protegida con contraseña con la tecnología de Google®. En dicha carpeta, habrá documentos numerados del 1 al 162 y dentro de ellas escrita la asignación (A o B). De esta manera, cada vez que un investigador de campo incluya a un paciente podrán acceder a la carpeta donde conocerá la asignación, pero sin conocer la secuencia.

Si tras acabar el estudio, existe una tasa de pérdidas mayor del 10% contemplado, es decir, existen menos de 146 participantes, el investigador no participante revisará cuál era la asignación de los participantes perdidos y se creará una nueva secuencia de aleatorización, pero sólo con las pérdidas y se volverá a realizar de nuevo el método de la carpeta compartida.

6.6 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

6.6.1 ASPECTOS GENERALES

La intervención en los dos grupos consiste en la cumplimentación de la base de datos electrónica codificada compartida entre todos los investigadores hecha con la tecnología de Google®, un ejemplo de la hoja electrónica se puede observar en el Anexo D. Además de la realización del protocolo que incluye la cura y el seguimiento del paciente.

El protocolo describe todo el procedimiento de la cura, desde la retirada de los apósitos hasta su posterior colocación, con el objetivo de no realizar otras acciones previas o posteriores a la medición que puedan modificar la observación de la carga microbiana. Lo único variable es que, en función del grupo seleccionado, se elegirá un producto u otro (A o B).

Finalmente, habrá un seguimiento. Las dos primeras semanas la cura se realizará cada 48 horas y las dos siguientes cada 72 horas hasta completar los 30 días de seguimiento. Se tomarán fotos el primer día, a los 15 días y a los 30 días. El protocolo se realizará igual en todas las curas hasta completar el seguimiento.

Asimismo, para homogeneizar las curas, previo al inicio del trabajo de campo se hará una formación a los investigadores de campo por parte del investigador principal donde se explicará cómo se debe realizar cada uno de los protocolos (Anexo E) y cómo es el funcionamiento del dispositivo MolecuLight (Anexo F).

Para elaborar el protocolo de intervención, se elaboró una guía de atención basada en recomendaciones de consensos, guías de práctica clínica y artículos científicos. El resumen de las recomendaciones se presenta a continuación

6.6.2 RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

- La perilesión se considerará 1,5 centímetros desde el borde de la lesión, tal y como otros estudios con metodología similares han establecido¹⁴.
- La técnica de limpieza se realizará según las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Úlceras de la Extremidad Inferior del Instituto Catalán de la Salud⁶:
 - o La limpieza se realizará en ambos protocolos por irritación, puesto que la fricción no se recomienda por la posibilidad de producir daños en el tejido⁶.
 - o Se usará una jeringa de 20 mililitros de capacidad y una aguja de 0,9 por 25 milímetros a 15 milímetros de distancia del lecho de la lesión/perilesión.
 - o Se debe apretar con las dos manos el émbolo de la jeringa (la presión con ambas manos se acerca más a la ideal para retirar detritus³⁸) y usar 20 mililitros de solución de limpieza por cada centímetro cuadrado del lecho de la lesión/perilesión.
 - o Secar con gasa con mínima fuerza mecánica para no producir daños⁶.

- En casos de indicios de presencia de biofilm, desbridar con pinzas metálicas. El desbridamiento justo con la limpieza es considerado clave en la retirada efectiva del biofilm⁷.
- En el caso de usar el jabón sintético, se utilizará el gel limpiador espumoso de la marca Cerave®. Puesto que contiene un Ph más neutro (pH de 5,7) y su surfactante principal es la betaína³⁹, por lo que al ser sintético y anfótero será menos irritante y agresivo en la limpieza²²:
 - En la práctica clínica se utilizan concentraciones de jabón al 1% diluido en suero fisiológico para la irrigación de heridas^{13,40}. Para la elaboración de dicha solución, se inyectarán de forma estéril con aguja y jeringa, 10 ml de jabón sintético en una ampolla de 1 litro de suero fisiológico.
- Se utilizará alginato cálcico como apósito principal para cubrir el lecho de la lesión. Dado que no existe evidencia de qué apósito es mejor para las lesiones de etiología venosa⁴¹, se elige el alginato al ser absorbente, por no conocerse que influya en la evolución de la carga microbiana y ser recomendado por expertos como apósito a elegir en úlceras de etiología venosa⁴².
- Como vendaje compresivo, se separó en función de la actividad de los pacientes. En pacientes con movilidad se fijó usar vendaje multicapa con vendas de corta tracción y en inmóviles, el vendaje multicomponente. Ambos vendajes han demostrado ser eficaces para resolver la hipertensión venosa ambulatoria¹⁶. Cabe destacar que en personas con buena movilidad se podría elegir ambos vendajes¹⁶, pero para estandarizar y reducir variabilidad se estableció el vendaje multicapa con vendas de corta tracción al ser más seguros, tolerables y costo-eficientes que el multicomponente^{43,44}. Además, son con los que están más familiarizados los investigadores.
- En resto de la piel no ulcerada en cada cura previa colocación de vendaje es necesario realizar una hidratación con una crema emoliente⁴⁵, en este caso se utilizará la crema Epaderm®⁴⁶. Se aplicará en toda la extremidad menos en la perilesión estudiada (15 mm desde el borde de la lesión) puesto que puede influir tanto en la medición con el MolecuLight® de la carga microbiana, como afectar a la efectividad de la intervención.

6.7 ENMASCARAMIENTO

El estudio es un triple ciego, es decir, ni el investigador de campo, ni el principal, ni los participantes, ni quien realiza la evaluación de la intervención conoce a qué grupo pertenecen los datos analizados. A continuación, se define los tres momentos claves donde se realiza el enmascaramiento.

- Previamente al inicio del estudio, se pedirá a uno de los dos investigadores que no participa en otras partes del trabajo, que adjudique a cada protocolo una letra (A o B) y esta persona será quien conozca la relación real entre el protocolo y los resultados. No compartirá la información con nadie.
- El mismo investigador que conoce la relación real y no participa, realizará el ocultamiento de la secuencia de aleatorización y las preparaciones de las botellas que contendrán las soluciones y las etiquetará como A y B (letra del protocolo). Tanto la botella que contienen las soluciones como las jeringas que se utilizarán para la irrigación serán completamente opacas para que ni el participante ni el investigador de campo puedan saber la solución con la que se está realizando la limpieza de la lesión. La concentración es al 1% por lo que al ser de baja concentración no hará espuma.
- Investigador que evaluará la intervención: dado que la evaluación de la evolución de la carga microbiana se realizará a través del tratamiento de las imágenes con un programa informático y se traducirá en valores numéricos, no existe subjetividad en el proceso. No obstante, para reducir la posibilidad, un segundo investigador no-participante realizará dicho análisis de las imágenes.

El paciente además no conocerá el tratamiento que se le está aplicando y el responsable de los análisis tampoco al ser una base de datos codificada.

El enmascaramiento se levantará cuando se finalice el análisis de los datos, en ese momento, el investigador no-participante que conoce la relación real, la dará a conocer.

No obstante, si durante el seguimiento uno de los dos grupos sufre una gran incidencia de infección u otras complicaciones que se relaciona con el uso del producto, se deberá valorar interrumpirlo puesto que puede comprometer la salud de los participantes. Si bien este riesgo es bajísimo al no introducir en la cura ninguna técnica no utilizada de forma habitual en la atención a este tipo de pacientes.

6.8 PRUEBA PILOTO

Previamente al inicio del estudio se realizará una prueba piloto para testear el protocolo del estudio y la base de datos que se utilizará como hoja de recogida de datos para realizar las modificaciones necesarias.

Se hará con cinco personas por cada grupo y dichos participantes no serán incluidos en el estudio final.

6.9 VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables se dividirán en definitorias, para definir y comparar las características de los diferentes grupos y en variables de estudio (variables objetivo). Se obtendrán a partir de diferentes instrumentos y escalas que se explicarán posteriormente y se registrarán en la base de datos electrónica, el último paso al finalizar el protocolo del estudio.

6.9.1 VARIABLES DEFINITORIAS

Nombre	Definición y justificación	Tipo de variable	Instrumento de medición	Nombre de variable: Valores
Edad		Cuantitativa, escala de intervalos	Historia clínica	Edad: 0-110 años
Sexo		Cualitativa, nominal	Historia clínica	Sexo: 1= Hombre 2 = Mujer
Localización	Situación física de la lesión. Prácticamente todas las lesiones de extremidad inferior de etiología venosa se localizan en la parte interior de la extremidad (zona polaina), no obstante pueden aparecer en otras zonas de la extremidad inferior menos en el pie ¹⁶ . Se ha dividido la zona de la pierna en tres tramos tibiales y cada tramo en 4 lados diferentes. Si una úlcera recorre más de un territorio se escoge la zona donde haya más lesión.	Cualitativa, nominal	Exploración física	Localización: De acral a proximal. 1 = Primer tercio tibial, anterior 2 = Primer tercio tibial, lateral interno 3 = Primer tercio tibial, lateral externo 4= Primer tercio posterior 5 = Segundo tercio tibial, anterior 6 = Segundo tercio tibial, lateral interno 7 = Segundo tercio tibial, lateral externo 8 = Segundo tercio posterior 9 = Tercer tercio tibial, anterior 10 = Tercer tercio tibial, lateral interno 11 = Tercer tercio tibial, lateral externo 12 = Tercer tercio posterior

Tiempo de evolución de la lesión	<p>Tiempo que ha pasado desde la aparición de la lesión hasta el momento actual.</p> <p>La cronificación de la lesión está relacionada con una mayor cantidad de carga microbiana y a menos evolución de la lesión¹⁸.</p> <p>Es posible que cuanto más carga más difícil sea ver cambios y de eliminar⁷.</p>	Cuantitativo, de razón	Historia clínica	T_Evo_Lesión: Expresado en días
Comorbilidades	<p>Existen diferentes comorbilidades que afectan al proceso de cicatrización⁴, por lo que se considera una variable de confusión a tener en cuenta. Las comorbilidades más importantes son⁴: diabetes, cardiopatía isquémica, cirrosis hepática, neoplasias, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar crónica.</p>	Cualitativa, nominal	Historia clínica	<p>Comorbilidades:</p> <p>1 = diabetes</p> <p>2 = cardiopatía isquémica</p> <p>3 = cirrosis hepática</p> <p>4 = neoplasias</p> <p>5 = Insuficiencia renal</p> <p>6 = enfermedad pulmonar crónica</p>
Toma de fármacos que interfieren en la cicatrización	<p>Existen fármacos que han demostrado tener un efecto negativo en la cicatrización¹⁶ y su toma puede ser una variable de confusión a tener en cuenta.</p> <p>Los que más afectan son los corticoesteroides, citostáticos, anticoagulantes orales y antiinflamatorios no esteroides¹⁶.</p>	Cualitativa, nominal	Historia clínica	<p>Fármacos:</p> <p>Pudiéndose elegir más de uno a la vez.</p> <p>1 = Corticoesteroides</p> <p>2 = Citostáticos</p> <p>3 = Anticoagulantes orales</p> <p>4 = Antiinflamatorios no esteroides</p>

Índice tobillo-brazo	Valor discriminatorio de la arteriopatía periférica. En el estudio se incluyen pacientes que están dentro de la normalidad (0,8 a 1,2) ¹⁶ .	Cuantitativa, de intervalo	Historia clínica	ITB: Valor numérico, entre 0,8 y 1,2
Tipo de terapia compresiva utilizada	Existen distintos sistemas para aplicar a través de vendajes la terapia de compresión. Los más efectivos son los sistemas multicomponente y multicapa de corta tracción ¹⁶ . Podrían existir diferencias de evolución en el tipo de compresión utilizado.	Cualitativa, nominal		TC_Tipo: 1 = Multicapa con vendas de corta tracción 2 = Sistema multicomponente
Dolor basal	El dolor basal es considerado la existencia de dolor previo a cada cura que se realiza y mantenido en el tiempo debido a la propia lesión y su etiología ⁴⁷ . Si este es elevado, el dolor por procedimiento (el provocado por la cura) puede ser mayor ⁴⁷ .	Cuantitativa, de intervalos	Entrevista	Dolor_Basal: Escala Visual Analógica (EVA) de 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor insoportable)

6.9.2 VARIABLES OBJETIVO

Nombre	Definición	Tipo de variable	Instrumento de medición	Valores
Protocolo de limpieza usado	Utilización de uno de los dos protocolos de limpieza A o B (suero fisiológico o suero fisiológico con jabón sintético)	Cualitativa, nominal		Protocolo: 1 = Protocolo A 2 = Protocolo B
Día de seguimiento	Momento del seguimiento donde se toma la fotografía. Según el protocolo, el primer día (0), a los 15 días y a los 30 días	Cualitativa, ordinal		0, 15 y 30 días
Área del lecho de la lesión colonizada por bacterias antes / después de la limpieza	Relación expresada en forma de porcentajes, entre los píxeles rojos y/o cian-blanco (corresponden a las zonas colonizadas por bacterias ¹⁴) y el resto de píxeles (corresponden a otros tejidos) del lecho de la lesión antes y después de la limpieza	Cuantitativa, de intervalo	GNU Image Manipulation Program (GIMP) 2.10	0-100%
Área de la perilesión colonizada por bacterias antes / después de la limpieza	Relación expresada en forma de porcentajes, entre los píxeles rojos y/o cian-blanco (corresponden a las zonas colonizadas por bacterias ¹⁴) y el resto de píxeles (corresponden a los otros tejidos) de la perilesión (15 milímetros desde el borde de la lesión) antes y después de la limpieza.	Cuantitativa, de intervalo	GNU Image Manipulation Program (GIMP) 2.10	0-100%

Cantidad de solución de limpieza utilizada	Mililitros utilizados en la limpieza de la lesión, teniendo en cuenta que se utilizará 20 ml por cada centímetro de lesión, tal como especifica el protocolo de investigación. De esta manera se intenta controlar si la cantidad de suero influye en la evolución de la carga microbiana.	Cuantitativa, de intervalo	Jeringas milimetradas	MI_Solución Valor numérico en mililitros.
Presencia de signos sutiles de infección	Aparición de signos sutiles en los días 0, 15 y 30 de seguimiento. Se considera presencia de signos sutiles de infección si aparecen uno de los siguientes ítems ⁷ : <ul style="list-style-type: none"> - Hipergranulación - Tejido friable - Puentes epiteliales - Ampliación de la lesión - Retraso de la cicatrización - Dolor nuevo o creciente - Aumento del mal olor La aparición de signos sutiles de infección sugiere una elevada carga microbiana y, cuanto más cantidad, puede ser más difícil de eliminar en la limpieza del lecho ⁷ .	Cualitativa, nominal	Exploración física	Presencia_SSI: Pudiéndose elegir más de uno a la vez. 1 = No presencia 2 = Hipergranulación 3 = Tejido friable 4 = Puentes epiteliales 5 = Retraso de la cicatrización 6 = Dolor nuevo o creciente 7 = Aumento del mal olor
Signos y síntomas de infección	Signos que sugieren la aparición de alta una infección local, diseminada o sistémica que requerirá antibiótico y antimicrobiano tópico ³² .	Cualitativa, nominal	Exploración física	Presencia_SI: Pudiéndose elegir más de uno a la vez. 1 = No presencia 2 = Aumento del tamaño de la lesión

	<p>Los signos son³²:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento tamaño de la lesión - Rotura de la perilesión - Aumento de la temperatura - Celulitis - Fiebre 			<p>3 = Eritema >1 cm respecto desde el borde</p> <p>4 = - Rotura de la perilesión</p> <p>5 = Celulitis</p> <p>6 = Fiebre</p>
Evolución de la lesión	<p>Estado de la lesión en el proceso de reparación biológica en el momento de la primera evaluación (día 0) y tras 15 y 30 días de seguimiento.</p> <p>Las lesiones con una previsión de peor evolución (con más cantidad de esfacelo, detritus, signos de infección, bordes socavados, etc) tienen una carga microbiana más elevada que puede ser más difícil de eliminar^{7,18}. Por lo que se introduce como posible variable de confusión.</p>	Cuantitativa, de intervalo	Escala RESVECH 2.0	<p>RESVECH 2.0: 0 a 35 puntos.</p> <p>Siendo 0 el mejor estado posible y 35 la peor situación</p>
Tamaño de la lesión	<p>Medición de la superficie no cubierta por piel, delimitada por los bordes de la lesión. Es considerado un elemento básico para describir una lesión¹⁶.</p>	Cuantitativo, escala de razón	<p>Procesamiento informático de la fotografía a través del MolecuLight®</p> <p>El dispositivo tiene una tecnología que permite medir el área de las lesiones⁴⁸. El procesamie</p>	<p>Tamaño_Lesión: Valor numérico en centímetros cuadrados.</p>

			nto informático de la fotografía es un método recomendado o para la medición de áreas de heridas ¹⁶ .	
Tipo de tejido con más porcentaje en la lesión	Clasificación de los tejidos según la etapa del proceso de cicatrización en el que esté situado en los días 0, 15 y 30 de seguimiento. Los tejidos necróticos suelen contener más carga microbiana que los tejidos sanos ⁷ . Lo que podría significar que la carga fuera más difícil de retirar con la limpieza.	Cualitativa, ordinal	Exploración física	Tipo_Tejido: Ordenado de peor situación a mejor 1 = Tejido necrótico seco (escaras secas) 2 = Tejido necrótico húmedo (escaras húmedas, esfacelos) 3 = Tejido de granulación 4= Tejido epitelial Se seleccionará en función de cuál es el tejido con más porcentaje en la lesión.
Estado de la perilesión	Valoración del aspecto de la perilesión (considerada como el área de 15 milímetros desde el borde) en los días 0, 15 y 30 de seguimiento. Los ítems elegidos son los que valora el triángulo de heridas en el apartado de la piel perilesional ⁴⁹ : <ul style="list-style-type: none"> - Maceración - Escoriación - Piel seca - Hiperqueratosis - Callosidad - Eczema 	Cualitativa, nominal	Exploración física	Perilesión: 1 = Normal 2 = Maceración 3 = Escoriación 4 = Piel seca 5 = Hiperqueratosis 6 = Callosidad 7 = Eczema
Complicaciones derivadas de los productos	Sensaciones o respuestas físicas en la lesión inmediatas y no deseadas que se pueden atribuir al uso	Cualitativa, nominal	Cuestionario y exploración física	Complicaciones: 1 = Ausencia de complicaciones 2 = Enrojecimiento de los bordes de la lesión

	de los productos utilizados en la limpieza de la lesión (suero fisiológico o jabón sintético)			o perilesión (Eritema de más de 1 centímetro que no estaba previamente) 3 = Sangrado (aparición de productos hemáticos en el lecho) 4 = Prurito o escozor (sensación subjetiva del paciente de picor) 5 = Aparición de dolor 6 = Otras (especificadas)
Dolor en el procedimiento	Considerado el dolor que aparece cuando se realiza cualquier acción sobre la lesión ⁴⁷ .	Cuantitativa, de intervalos	Entrevista	Dolor_procedimiento: Escala Visual Analógica (EVA) de 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor insoportable)

6.10 MEDICIÓN DE LA EFICACIA DE LA INTERVENCIÓN

La evaluación de la reducción de la carga microbiana se valorará a través de los cambios en la coloración rojiza y cian-blanco del lecho y la perilesión mediante el dispositivo MolecuLight®. Este dispositivo tiene un valor predictivo positivo, probabilidad de realmente tener carga microbiana de $\geq 10^4$ UFC / g si aparece coloración rojiza en el dispositivo, del 95,4% al 100%^{50,51} y tiene una especificidad (probabilidad de que la lesión no tenga carga microbiana de $\geq 10^4$ UFC / g y salga negativo en el dispositivo) es de 78%⁵¹. El valor predictivo negativo (probabilidad de que si sale negativo en el dispositivo sea realmente así) es del 100%⁵¹. En caso de la carga microbiana cian-blanco, su sensibilidad (probabilidad de que la lesión tenga una carga microbiana de $\geq 10^4$ UFC / g y se detecte en el dispositivo) fue del 100%⁵¹.

Para ver la eficacia del suero fisiológico con el jabón sintético se medirán la diferencia en el porcentaje del área que ha sido colonizada por bacterias antes y después de la limpieza de, por un lado, el lecho de la lesión y por otro de la perilesión. También se debe añadir la evolución del área colonizada por bacterias de la perilesión y de la úlcera desde el día 0 hasta el día 30 de seguimiento. Dicha valoración se realizará con la escala RESVECH 2.0 que se explicará a continuación en el apartado 6.11.

Para ello, se utilizará una metodología similar a la utilizada por Moelleken M (2020)¹⁴, puesto que es un método objetivo y preciso. Esta metodología se basa en el análisis digital de imágenes para ver la relación de píxeles entre las zonas colonizadas por bacterias que corresponden a la carga microbiana roja y el resto de tejidos.

Así pues, se realizará un análisis digital de las imágenes de fluorescencia a través de programa GNU Image Manipulation Program (GIMP) 2.10. El proceso para lograr conocer la relación entre las zonas colonizadas y el resto de tejidos se explicará a continuación.

A las imágenes de fluorescencia se les aplicará una máscara digital de tal manera que el área fuera de la parte a analizar sea de color negro, de ese modo esos píxeles no influirán en el recuento. La máscara se aplicará dos veces, una

delimitando al borde del lecho de la lesión y otra añadiendo 1,5 centímetros desde el borde de la lesión (corresponde a la perilesión a analizar). Estas máscaras digitales se aplican tanto a la pre-limpieza, como a las posteriores.

El espectro de colores esta codificado con el código RGB, cada color tiene un valor para el componente rojo, verde y azul en un rango de 0 a 255. Este valor numérico va en función de la intensidad del color.

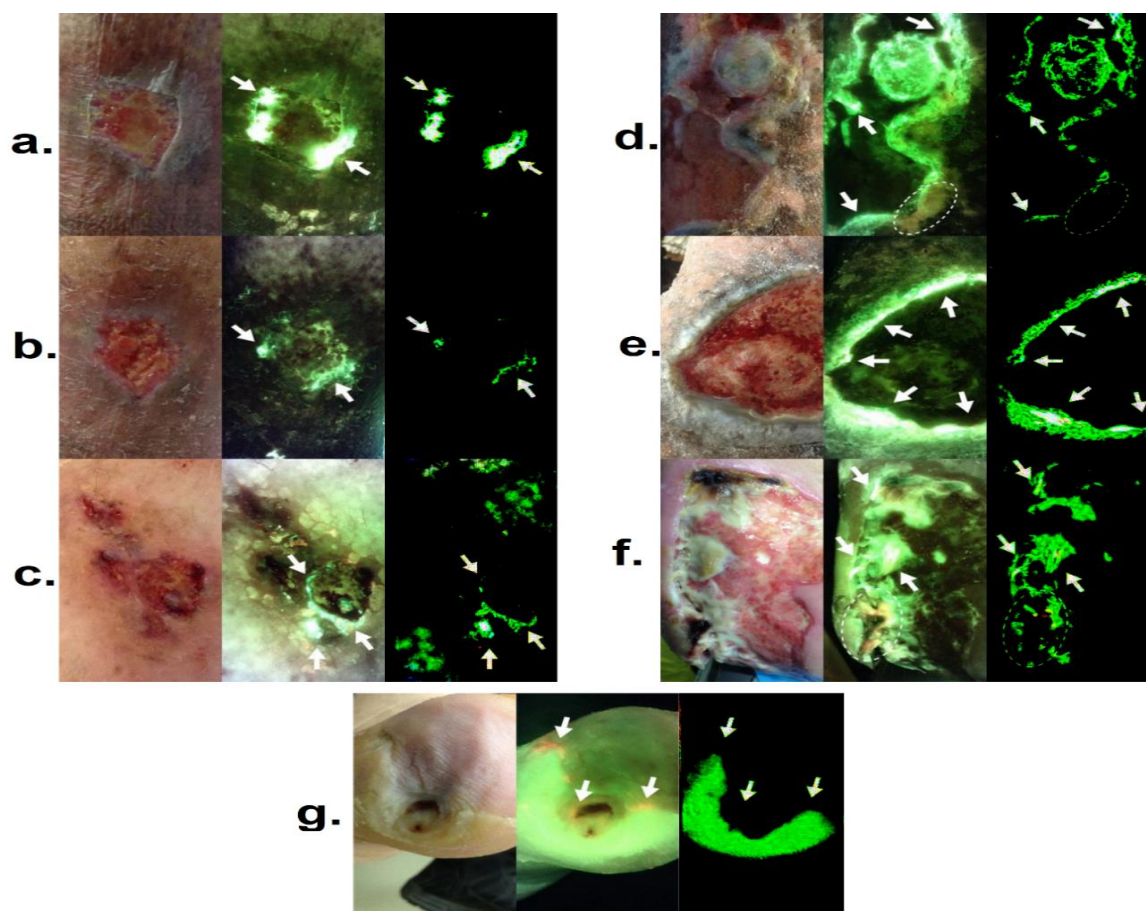
Si se restan los pixeles negros (R0 G0 B0), que corresponden a la máscara digital aplicada, podemos obtener la cantidad de pixeles que existen en el lecho de la lesión o en el lecho de la lesión+perilesión.

En cuanto a la carga microbiana, Moelleken M (2020)¹⁴ determinó que a partir de R170 representa que la fluorescencia roja es visible a la vista

En cambio, la carga microbiana de color cian-blanco no se tuvo en cuenta y fue unas de las limitaciones del estudio¹⁴. Para solventar este problema, el presente trabajo aporta una solución: se estudió el rango de colores que correspondían a la carga microbiana de color cian-blanco, se encontró que los valores más altos de 235 en la escala RGB (R235, G235, B253) correspondían a dicha carga.

En la figura 9 se puede observar la aplicación de la limitación del espectro de colores a RGB >235 en las imágenes de la galería de imágenes clínicas del MolecuLight⁵². En dichas fotografías están señaladas con una flecha donde se habían corroborado la presencia de carga microbiana elevada cian-blanco a través de cultivo. ¹⁴¹⁴

FIGURA 9. TRATAMIENTO DE IMÁGENES CON CARGA MICROBIANA CIAN-BLANCO



Creación propi. Imágenes extraídas de *Clinical Image Gallery MolecuLigt i:X⁶²*

Tal como se puede observar, al limitar los píxeles a >235 en la escala RGB se consigue aislar la carga microbiana cian-blanco, no obstante, en algunas fotografías (en la figura, la c. f. y g.) también permanecían otras estructuras (tendones, hiperqueratosis...) a parte de la carga microbiana cian-blanco. Dicho problema ya se señalaba en los estudios que analizaban el dispositivo MolecuLigt®¹⁵, puesto que el color cian que emiten las *Pseudomonas Aureginosas* tienen un rango de colores muy similar a otras estructuras como los tendones o hiperqueratosis.

Esto significa que para analizar el color cian-blanco perteneciente a la carga microbiana, previo análisis de los colores de las imágenes se deberá realizar un tratamiento manual de la imagen y eliminar los píxeles de más de 235 en la escala RGB que claramente no correspondan a carga microbiana.

Dicho proceso lo realizará el investigador principal, junto con el no-participante comparando la foto sin fluorescencia y con fluorescencia, dado que la hiperqueratosis y los tendones son fáciles de diferenciar en una fotografía.

Finalmente, conociendo la cantidad de píxeles rojos y de cian-blanco y el total de píxeles existentes, se puede calcular el porcentaje del área del lecho de la lesión o de la perilesión que está colonizada por bacterias con una carga de $>10^4$ UFC/g.

De esta forma, restando el porcentaje previo con el posterior, es posible analizar si existen cambios en la carga microbiana tras la limpieza en el momento y a los 30 días de seguimiento.

6.11 MÉTODOS DE RECOGIDA DE DATOS

Todas las variables restantes que se recojan mediante exploración física se realizarán exclusivamente por los investigadores previamente formados.

El dolor basal como el generado por el procedimiento se preguntará directamente al paciente antes y después del procedimiento y se medirá con la escala EVA (Anexo G). Se presentará como una línea horizontal donde los extremos representan “ausencia de dolor” y “máximo dolor inimaginable” y la persona debe indicar donde se sitúa en esa escala. Es una escala validada y ha demostrado fiabilidad para valorar la intensidad del dolor y como medida de cambio en la sensación de dolor⁵³.

Para medir “la evolución de la lesión” se utilizará la herramienta RESVECH 2.0 (Anexo H). Esta escala se utiliza para realizar un seguimiento de la evolución de la lesión a lo largo del tiempo y permite conocer el estado de la lesión en el momento de la intervención¹⁶. Está compuesta por 9 ítems y ha sido validada para su uso en lesiones de extremidad inferior^{16,54}. Su consistencia interna (grado en el que los ítems de una escala miden el mismo constructo y que están correlacionados entre sí) medido por el índice alfa de Cronbach es de 0,72⁵⁴ y tiene un índice de validez para el total de escala (grado en que una escala tiene un número apropiado de ítems que permiten valorar el concepto que busca estudiar) superior al 0,9⁵⁴.

Para medir el tamaño de la lesión se utilizará el dispositivo MolecuLight® y su procesamiento informático de la fotografía. Al ser un método automático nos permite las mediciones en todas las heridas de la misma forma y con el mismo margen de error. La precisión de este método para la medida del área es de $\geq 94.62\%$ ¹⁵ y el coeficiente intraobservador (grado de consistencia de las puntuaciones de la escala al comparar las mediciones realizadas por una misma persona) y interobservador (grado de consistencia de las puntuaciones de la escala al comparar las mediciones de dos personas en un mismo individuo) fue de $< 2.78\%$ ¹⁵.

En cuanto a la valoración de la perilesión se utilizará el apartado correspondiente del triángulo de valoración de heridas (Anexo I). Este algoritmo de valoración destaca por ampliar la valoración de la úlcera al borde y a la piel perilesional⁴⁹. Por ello se usa dicha herramienta puesto que no existe otra validada para evaluar la perilesión en úlceras de etiología venosa.

La medición de la cantidad de solución de limpieza utilizada se realizará con el conteo de los mililitros de solución gastada a través de las jeringas milimetradas.

Finalmente, en cuanto a las “complicaciones derivadas de los productos” será valorada a través de una exploración física de la extremidad para buscar signos de irritación (eritema, escozor...) u otras complicaciones (hemorragia) y de una entrevista breve al paciente. Cada categoría estará explicada en la formación de forma concisa y detallada para no dar lugar a interpretaciones.

6.12 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos serán recogidos en una hoja de cálculo compartida entre todos los investigadores hecha con la tecnología de Google®, codificada y protegida mediante contraseña de acceso (Anexo D). Se realizará una revisión de los datos para descartar datos imposibles o mal rellenados. Una vez realizada la comprobación, se pasarán al programa IBM SPSS Statistics 25® para su posterior análisis. Para que el análisis de datos sea realizado por un experto de estadística, se solicitará soporte a la Unidad de Soporte a la Recerca (USR) de Atención Primaria de Barcelona Ciudad.

Así mismo, al ser un estudio con análisis de intención de tratar, se mantendrán en el estudio aquellas pérdidas de seguimiento que hayan sucedido por cambio de producto de limpieza o inicio de antibiótico o antiséptico local.

En cuanto a las variables, en primer lugar, se verificará la homogeneidad de los grupos de estudio, para ello se hará un análisis descriptivo de todas las variables en conjunto y separado por cada protocolo. Las variables cualitativas se especificarán mediante frecuencias y porcentajes de cada una de sus categorías, y las variables cuantitativas mediante la media y la desviación estándar cuando éstas sigan una distribución normal y con la mediana y rango en caso contrario.

Tras ello, se realizará un contraste de normalidad para conocer si las variables del estudio forman una distribución normal o atípica con el test de Shapiro-Wilk dado que la muestra por grupo es menor de 50 individuos. Si se detectaran outliers serían eliminados del análisis.

Posteriormente, se procederá a realizar un análisis inferencial para ver si existen diferencias significativas. A continuación, se presenta las pruebas estadísticas que se utilizarán en función de la variable y su distribución.

TABLA 5. Diferencias significativas entre protocolos

Variable	Momento del seguimiento	Prueba estadística si distribución normal	Prueba estadística si distribución no-gaussiana
Área colonizada por bacterias	Del día 0, 15 y del día 30.	Prueba t para 2 muestras independientes	Prueba de Yuen para muestras independientes
Diferencias entre las áreas pre-post limpieza			
Evolución del área colonizada (lesión y perilesión)	Día 30		
Evolución de la lesión			
Tamaño de la lesión			
Presencia de signos sutiles de infección			
Estado de la perilesión	Día 30	Prueba de Mann-Whitney	
Tipo de tejido más presente en la lesión		Prueba Chi-cuadrado	

TABLA 6. Diferencias entre diferentes momentos de una misma variable

Variable	Momento del seguimiento	Prueba estadística si distribución normal	Prueba estadística si distribución no-gaussiana
Área colonizada por bacterias pre-post limpieza	Entre el día 0, 15 y día 30	ANOVA para 3 o más grupos relacionados	ANOVA robusto para 3 o más grupos relacionados
Evolución del área colonizadas por bacterias			
Evolución de la lesión			
Tamaño de la lesión		Q de Cochran	
Presencia de signos sutiles de infección			
Estado de la perilesión			
Tipo de tejido más presente en la lesión		Prueba de Wilcoxon	

Mencionar que para todos los casos se asumirá un intervalo de confianza (IC) del 95% ($p < 0,05$). Si " p " $< 0,05$, se acepta la hipótesis alternativa, y si es $> 0,05$, se acepta la hipótesis nula.

6.13 LIMITACIONES Y SESGOS

Este estudio puede tener distintos sesgos que se han contemplado e intentado evitar o si no ha sido posible, minimizar.

El método de medición de la fluorescencia tiene limitaciones que se deben tener en cuenta, una de ellas es la penetración máxima de 1,5 mm, por lo que las infecciones más profundas (tunelizaciones, fístulas...) pueden no detectarse¹⁴. No obstante, dado que son úlceras de etiología venosa, éstas no suelen ser profundas y no se caracterizan por tener tunelaciones o fístulas.

Otro aspecto es que la fibrina, costras y exudados pueden influir en la medición⁵⁰. Por lo que es esencial que las lesiones estén bien limpias y sin exudado o sangre para que no haya errores de detección. También se debe vigilar que las fotos estén realizadas correctamente sin humedad, ni brillos, puesto que interfieren en la medición¹⁴ por lo que se harán los talleres formativos previos al inicio del proyecto..

Para poder obtener resultados no sesgados por efecto del observador y del investigador, se ha tenido en cuenta el enmascaramiento de los productos para que estos no sean conocidos. Además, la valoración del efecto de la intervención se realiza a través de un método objetivo y por un investigador que tampoco conoce la asignación de los productos.

En cuanto a variables de confusión que pudieran interferir en los resultados, se ha tratado de que todos los protocolos tengan las mismas intervenciones excepto en el tipo de producto de limpieza. Lo que puede llegar a ser también una variable es la actuación de cada profesional, por ello se ha considerado que cada participante sea curado por un solo investigador y que sigan un protocolo muy detallado. Además, también para reducir la variabilidad, se hará una formación a todos los investigadores por el investigador principal.

Por otro lado, para reducir errores de transcripción, los datos se pasarán directamente a la base de datos electrónica basada en tecnología de Google® y se realizará una revisión de los mismos previa a los análisis estadísticos.

En cuanto a la posibilidad de realizar el estudio en otros ambientes, este protocolo está ampliamente descrito para poderse replicar tanto en áreas de atención primaria como hospitalaria.

Si se cumple el tamaño muestral, se cree que es posible que estos resultados pueden ser generalizados a la población de personas con úlceras de etiología venosa tratadas en atención primaria. Otras etiologías y otros ambientes probablemente también podrían beneficiarse de dichos resultados, aunque deberían estudiarse previamente.

Finalmente, el análisis por intención de tratar busca reducir las pérdidas que puedan suceder durante el seguimiento y, de esta manera, se tengan en cuenta si algún participante ha tenido que iniciar un tratamiento antimicrobiano o antibiótico u otros factores y así poder relacionarlo con el protocolo de investigación.

7. PLAN DE TRABAJO

Autores para la repartición de responsabilidades:

- Investigador/a principal (IP)
- Investigadores de campo: 5 colaboradores (I.1 a I.5)
- Investigador no-participante en el trabajo de campo: I.6 y I.7
- Experto estadístico: USR

[illegible]

Formación a los investigadores sobre el protocolo y métodos de recogida de datos										I.P, I-1 a I-5										
Aleatorización y creación de carpetas anonimizadas										I.6										
Realización del trabajo de campo: periodo de obtención de participantes y recogida de datos.											I.P, I-1 a I-5									
Preparación de las soluciones de limpieza y oclusión de botellas y jeringas.											I.6									
Corrección de errores: datos extremos o imposibles												I.P								
Valorar la necesidad de ampliar el período de recogida de datos si no llegan a la muestra mínima. Si hiciera falta se ampliaría modificando las fechas posteriores.												I.P								
Tratamiento digital de las imágenes															I.7					
Tratamiento digital de las imágenes: eliminación de píxeles no relacionados con la carga microbiana cian-blanca															I.P y I.7					
Análisis de datos																	USR y I.P			
Revelación del ciego: asociación de los productos con los resultados del estudio.																	I.6			
Actualización de la bibliografía																		I.P		
Realización de memoria final, póster y adaptación artículo original en función de los criterios de publicación de las revistas																				I.P

8. ASPECTOS ÉTICOS-LEGALES

Como primer punto, la investigación se basará estrictamente en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial⁵⁵ (Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos) para ser llevada a cabo.

En segundo lugar, será preciso obtener el permiso de la dirección de la Gerencia de atención primaria de Barcelona Ciudad, de la SAP Dreta (donde pertenecen todos los centros investigadores) y de las direcciones de los CAP. A estos tres organismos se les enviará una carta solicitando una cita para ir a explicarles el proyecto y los posibles beneficios para su población (Anexo J).

Por otro lado, una vez aceptada la investigación la Gerencia, será necesario la aprobación del Comité de Ética de Investigación de la Fundació Investigació en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina (IDIAP Jordi Gol). Para ello, se entregaran los documentos que solicitan para la presentación de trabajos⁵⁶. Asimismo, se incorporarán sus recomendaciones y sugerencias.

Para la inclusión en el estudio, los participantes deberán devolver firmado el consentimiento informado (Anexo K) tras informarles por parte del investigador que le realizará el seguimiento, del objetivo del estudio y las intervenciones vinculadas a este, el número de visitas y los resultados. Se asegurará que el participante lo haya entendido y conozca sus derechos.

Para asegurar el anonimato, la identidad de la persona se convertirá en una identificación (ID) asignada según el orden de inclusión a la base de datos. No existirá ningún otro valor que vincule las variables, con su historia clínica. Así pues, el único que conocerá su relación será el investigador que realiza el seguimiento del participante, puesto que es él quien asigna la ID al participante. Dicha identificación no será compartida a ningún miembro investigador ni a terceras personas y se guardará en una base de datos protegida con contraseña y codificada.

Asimismo, tal y como describe la Ley de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales (LOPDGDD) 2018⁵⁷, tanto la información de la historia clínica de los participantes como los datos de la investigación serán sólo vistos por el investigador que realice el seguimiento y no serán utilizados ni divulgados por

ningún motivo. Los datos estarán protegidos por contraseña y por control de acceso por identificación para prevenir el acceso a los datos por otras personas ajenas a la investigación. De esta manera se asegura el anonimato y confidencialidad durante todo el proceso. Los datos se almacenarán durante cinco años y finalmente se destruirán.

Finalmente, ningún investigador deberá tener conflicto de intereses ni acuerdos con alguna de las marcas utilizadas.

9. PLAN DE DIFUSIÓN Y DIVULGACIÓN

Tras la elaboración del proyecto, se elaborarán presentaciones que permitan la divulgación de los resultados en los siguientes congresos:

- Simposio Nacional sobre úlceras por presión y heridas crónicas.
- Congreso del European Wound Management Association
- Congreso Nacional de Enfermería Vascular y Heridas
- Congreso Sociedad Española de Heridas

Además, se elaborará artículos en español y otros traducidos al inglés que se publicarán en revistas nacionales e internacionales con temática de tratamiento de las úlceras.

- Revista Gerokomos (Factor de impacto 0,12 – Cuartil 4 SJR)
- International Wound Journal (Factor de impacto 2.385 – Cuartil 2 JCR)
- Journal of Wound Care (Factor de impacto 1.948 – Cuartil 3 JCR)
- Journal of Tissue Viability (Factor de impacto 2.831 – Cuartil 1 JCR)

10. FINANCIAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

RECURSOS NECESARIOS

Los recursos necesarios de este proyecto se dividen en recursos humanos, materiales y para difusión de resultados. La distribución de la previsión del coste se realizó en base al precio para el público (Tabla 3).

TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DE LA PREVISIÓN DEL COSTE

Recursos humanos	
Estadístico del USR. Media jornada, 3 meses. 450€/mes	1.350€
Recursos materiales	
1 participante = 10 curas 90 participantes = 900 curas 20 ml de solución cada 1 centímetro cuadrado de lesión. Suponiendo de media 2 cm ² por lesión, son 40 ml en cada cura. 36000 ml aprox. en total. Para el cálculo se usarán 38000 ml (2000 ml más). Solución al 1% = 380 ml jabón sintético y 37,620 ml de suero fisiológico	
Suero fisiológico 0,9% 1000 ml Braun®. 2,95€/unidad.	Requiere 38 unidades. 113,81€
Gel limpiador espumoso Cerave® 2,49€/100 ml	Requiere 4 unidades 9,96€
Jeringas de 20 mililitros 22,97€/100 unidades	1000 unidades (100 más). 229,7€
Agujas de 0,9 x 25 mm Microlance® 2,73€/100 unidades	1000 unidades (100 más). 27,3€
3 MolecuLight® 6000€/unidad	18.000 €
Material para realizar el ocultamiento	100€

Difusión de resultados	
Inscripción a congresos y publicación a revistas	5000€
500€ por inscripción para 3 investigadores y 2.500 para publicación en revistas	
TOTAL	24.830,77€

FUENTES DE FINANCIACIÓN

En total se requerirán 24.830,77 euros. Para obtener financiación para dicho proyecto, se tratará de buscar diferentes convocatorias de becas:

- Convocatorias del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS)
- Beca XB – Instituto Catalán de la Salud
- Convocatoria de proyectos de investigación en salud Obra social LaCaixa
- Ayudas a la investigación de Ignacio H. de Larramendi – MAPFRE

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández FP, Torra I Bou JE, Soriano JV, Soldevilla-Agreda JJ. Epidemiología de las úlceras por presión en España en 2013:4.º Estudio Nacional de Prevalencia. Gerokomos [Internet]. 2014 [citado 7 de marzo de 2020];25(4):162-70. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2014000400006
2. Neumann HAM, Cornu-Thénard A, Jünger M, Mosti G, Munte K, Partsch H, et al. S3-Guideline on Venous Leg Ulcer Developed by the Guideline Subcommittee 'Diagnostics and Treatment of Venous Leg Ulcers' of the European Dermatology Forum. J Eur Acad Dermatology Venereol [Internet]. 2016 [citado 20 de abril de 2020];30(11):1843-75. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/jdv.13848>
3. Järbrink K, Ni G, Sönnnergren H, Schmidtchen A, Pang C, Bajpai R, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: A protocol for a systematic review. Syst Rev [Internet]. 2016 [citado 30 de noviembre de 2019];5(1). Disponible en: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0329-y>
4. Vowden P. Hard-to-heal wounds, made easy. Wounds Int [Internet]. 2011 [citado 7 de marzo de 2020];2(4). Disponible en: <https://www.woundsinternational.com/uploads/resources/8b209a588e74f81cc9dda6ed140a3c85.pdf>
5. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice [Internet]. London: MEP Ltd; 2004 [citado 22 de abril de 2020]. Disponible en: <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/preparacion-del-lecho-de-la-herida-en-la-practica.pdf>
6. Díaz-Herrera M, Baltà-Domínguez, L Blasco-García, MC Fernández-Garzón, M Fuentes-Camps E, Gayarre Aguado R, Zaguire G. Guia de pràctica clínica: Maneig i tractament d'úlceres d'extremitats inferiors

- [Internet]. Barcelona: Institut Català de la Salut; 2018 [citado 16 de marzo de 2020]. Disponible en: http://ics.gencat.cat/web/.content/documents/assistencia/gpc/gpc_ulceres_extremitats_inferiors.pdf
7. International Wound Infection Institute. Wound infection in clinical practice [Internet]. Works C, editor. London: Wounds International; 2016. Disponible en: <http://www.woundinfection-institute.com/wp-content/uploads/2017/03/IWII-Wound-infection-in-clinical-practice.pdf>
 8. Moore ZE, Cowman S. Wound cleansing for pressure ulcers [Internet]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013 [citado 3 de diciembre de 2019]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004983.pub3>
 9. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012 [citado 3 de diciembre de 2019]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003861.pub3/full/es>
 10. Resende MMC, Rocha CA, Corrêa NFM, Veiga RRG, Passos SJF, Novo NF, et al. Tap water versus sterile saline solution in the colonisation of skin wounds. Int Wound J [Internet]. 2016 [citado 3 de diciembre de 2019];13(4):526-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26059709>
 11. Huang CY, Choong MY. Comparison of wounds' infection rate between tap water and normal saline cleansing: A meta-analysis of randomised control trials [Internet]. Vol. 16, International Wound Journal. 2019 [citado 3 de diciembre de 2019]. p. 300-1. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/iwj.12980>
 12. Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Schemitsch EH, et al. A Trial of Wound Irrigation in the Initial Management of Open Fracture Wounds. N Engl J Med [Internet]. 2015 [citado 3 de diciembre de 2019];373(27):2629-41. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1508502>

13. Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing staphylococcus. J Orthop Trauma [Internet]. 1994 [citado 24 de mayo de 2020];8(5):390-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7996321/>
14. Moelleken M, Jockenhöfer F, Benson S, Dissemond J. Prospective clinical study on the efficacy of bacterial removal with mechanical debridement in and around chronic leg ulcers assessed with fluorescence imaging. Int Wound J [Internet]. 2020 [citado 22 de abril de 2020]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/iwj.13345>
15. Raizman R, Dunham D, Lindvere-Teene L, Jones LM, Tapang K, Linden R, et al. Use of a bacterial fluorescence imaging device: Wound measurement, bacterial detection and targeted debridement. J Wound Care [Internet]. 2 de diciembre de 2019 [citado 22 de marzo de 2020];28(12):824-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31825778>
16. Verdú J, Marinello J, Armans E, Carreño P, March J, Martín V, et al. Documento de Consenso CONUEI [Internet]. 2a ed. EdikaMed S.L., editor. Madrid: Conferencia Nacional de Consenso sobre úlceras de la Extremidad Inferior-CONUEI; 2009. Disponible en: <https://gneaupp-1fb3.kxcdn.com/wp-content/uploads/2018/04/CONUEIX2018.pdf>
17. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. CEAP classification system and reporting standard, revision 2020. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord [Internet]. 2020 [citado 20 de abril de 2020];8(3):342-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213333X20300639?via%3Dihub>
18. Rahim K, Saleha S, Zhu X, Huo L, Basit A, Franco OL. Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds. Microb Ecol [Internet]. 2017 [citado 29 de noviembre de 2019];73(3):710-21. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00248-016-0867-9>
19. Withycombe C, Purdy KJ, Maddocks SE. Micro-management: curbing

- chronic wound infection. *Mol Oral Microbiol* [Internet]. 2017 [citado 22 de abril de 2020];32(4):263-74. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/omi.12174>
20. Anglen JO, Gainor BJ, Simpson WA, Christensen G. The use of detergent irrigation for musculoskeletal wounds. *Int Orthop* [Internet]. 2003 [citado 23 de febrero de 2020];27(1):40-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12582808>
21. Bhandari M, Adili A, Schemitsch EH. The efficacy of low-pressure lavage with different irrigating solutions to remove adherent bacteria from bone. *J Bone Jt Surg - Ser A* [Internet]. 2001 [citado 23 de febrero de 2020];83(3):412-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11263646>
22. Draelos ZD. The science behind skin care: Cleansers. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2018 [citado 6 de mayo de 2020];17(1):8-14. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/jocd.12469>
23. Gethin G. The significance of surface pH in chronic wounds. *Wounds UK* [Internet]. 2007;3(3):52-6. Disponible en: <https://www.wounds-uk.com/journals/issue/11/article-details/the-significance-of-surface-ph-in-chronic-wounds-1>
24. Braun SL. Ficha técnica suero fisiológico Braun 0,9% disolvente para uso parenteral [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2017 [citado 23 de mayo de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58449/FichaTecnica_58449.html
25. Wieczorek D, Gwiazdowska D, Michocka K, Kwaśniewska D, Kluczyńska K. Antibacterial activity of selected surfactants. *Towarozn Probl Jakości* [Internet]. 2014 [citado 9 de mayo de 2020];2(39):142-9. Disponible en: <http://bazekon.icm.edu.pl/bazekon/element/bwmeta1.element.ekon-element-000171282227>
26. Ottolino-Perry K, Chamma E, Blackmore KM, Lindvere-Teene L, Starr D, Tapang K, et al. Improved detection of clinically relevant wound bacteria

- using autofluorescence image-guided sampling in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* [Internet]. 1 de octubre de 2017 [citado 8 de marzo de 2020];14(5):833-41. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/iwj.12717>
27. DaCosta RS, Kulbatski I, Lindvere-Teene L, Starr D, Blackmore K, Silver JI, et al. Point-of-care autofluorescence imaging for real-time sampling and treatment guidance of bioburden in chronic wounds: First-in-human results. *PLoS One* [Internet]. 2015 [citado 4 de diciembre de 2019];10(3). Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116623>
28. Rennie MY, Dunham D, Lindvere-Teene L, Raizman R, Hill R, Linden R. Understanding real-time fluorescence signals from bacteria and wound tissues observed with the MolecuLight i:X™. *Diagnostics* [Internet]. 2019;9(1), 22. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/9/1/22>
29. Departament d'Estadística i Difusió de Dades. Densidad de la población (Hab/Ha). En: Estadística i difusió de dades [Internet]. Barcelona: Ajuntament de Barcelona; 2019 [citado 6 de mayo de 2020]. p. 1-2. Disponible en: <https://www.bcn.cat/estadistica/castella/dades/barris/terri/sup/sup419.htm>
30. Departament d'Estadística i Difusió de Dades. Distribución territorial de la renta familiar en Barcelona. En: Estadística i Difusió de Dades [Internet]. Barcelona: Ajuntament de Barcelona; 2017 [citado 6 de mayo de 2020]. p. 1-2. Disponible en: https://www.bcn.cat/estadistica/castella/dades/barris/economia/renda/rdfa_miliar/a2017.htm
31. Datos epidemiológicos de enero 2020. Instituto Catalán de la Salud.;
32. Tuttle MS. Association Between Microbial Bioburden and Healing Outcomes in Venous Leg Ulcers: A Review of the Evidence. *Adv Wound Care* [Internet]. 2015 [citado 6 de mayo de 2020];4(1):1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4281836/>
33. Kapp S, Miller C, Donohue L. The clinical effectiveness of two compression

- stocking treatments on venous leg ulcer recurrence: A randomized controlled trial. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. septiembre de 2013 [citado 14 de junio de 2020];12(3):189-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24043677/>
34. Edwards H, Finlayson K, Courtney M, Graves N, Gibb M, Parker C. Health service pathways for patients with chronic leg ulcers: identifying effective pathways for facilitation of evidence based wound care. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2013 [citado 14 de junio de 2020];13:86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3599619/>
35. Torra JE, Soldevilla JJ, Rueda J, Martínez F, Verdú J, Arboix M, et al. Estudio exploratorio, comparativo y multicéntrico para determinar el efecto, de Actisorb plus 25®, un apósito de plata en malla de carbón en la reducción de la carga bacteriana en heridas crónicas sin signos clínicos de infección local frente a las recome. *Sensus de Enfermería*. 2003;5(5):1-8.
36. Marrugat J. Calculadora de Tamaño muestral GRANMO [Internet]. 2012 [citado 15 de marzo de 2020]. p. 1. Disponible en: <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>
37. Berenguer Pérez M, López-Casanova P, Sarabia Lavín R, González de la Torre H, Verdú-Soriano J. Epidemiology of venous leg ulcers in primary health care: Incidence and prevalence in a health centre—A time series study (2010-2014). *Int Wound J* [Internet]. 1 de febrero de 2019 [citado 24 de junio de 2020];16(1):256-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30393963/>
38. Singer AJ, Hollander JE, Subramanian S, Malhotra AK, Villez PA. Pressure dynamics of various irrigation techniques commonly used in the emergency department. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1994 [citado 16 de marzo de 2020];24(1):36-40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8010547>
39. CeraVe. Gel limpiador espumoso [Internet]. 2018 [citado 6 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cerave.es/nuestros-productos/limpiadores/gel-limpiador-espumoso>

40. Bhandari M, Adili A, Schemitsch EH. The efficacy of low-pressure lavage with different irrigating solutions to remove adherent bacteria from bone. *J Bone Jt Surg - Ser A* [Internet]. 2001 [citado 24 de mayo de 2020];83(3):412-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11263646/>
41. Saco M, Howe N, Nathoo R, Cherpelis B. Comparing the efficacies of alginate, foam, hydrocolloid, hydrofiber, and hydrogel dressings in the management of diabetic foot ulcers and venous leg ulcers: A systematic review and meta-analysis examining how to dress for success [Internet]. Vol. 22, *Dermatology Online Journal*. *Dermatology Online Journal*; 2016 [citado 6 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)01259-7/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)01259-7/fulltext)
42. Conde Montero E. ¿Por qué utilizamos tanto alginato en nuestra consulta de heridas? - . En: *Cuando una herida en la piel no se cierra* [Internet]. Madrid; 2018 [citado 6 de mayo de 2020]. p. 1-3. Disponible en: <https://www.elenaconde.com/alginato-en-heridas/>
43. Mosti G. Compression in leg ulcer treatment: Inelastic compression. *Phlebology* [Internet]. 2014 [citado 29 de febrero de 2020];(S1):146-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24843101>
44. Nair B. Compression therapy for venous leg ulcers. *Indian Dermatol Online J* [Internet]. 2014 [citado 29 de febrero de 2020];5(3):378–382. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4144247/>
45. Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Guía de Práctica Clínica. Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. [Internet]. 3a ed. Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Madrid; 2014 [citado 29 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.aeev.net/pdf/Guia-de-Practica-Clinica-web.pdf>
46. Mölnlycke. Epaderm® Cream emoliente y limpiador cutáneo para enfermedades relacionadas con la piel seca [Internet]. 2020 [citado 9 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.molnlycke.es/productos-soluciones/epaderm-cream/>

47. Bechert K, Abraham SE. Pain Management and Wound Care. Vol. 1, Journal of the American College of Certified Wound Specialists. Elsevier; 2009. p. 65-71.
48. MolecuLight Inc. MolecuLight i:XTM User Manual [Internet]. Willowside: Atlantic Bridge Limited; 2018 [citado 17 de marzo de 2020]. Disponible en: https://moleculight.com/wp-content/uploads/2018/05/PN_1294_MolecuLight_iX_User_Manual_Rev_1.0_All_Languages.pdf
49. World Union of Wound Healing Societies. Advances in wound care: the Triangle of Wound Assessment. Wounds Int 2016, 1-30 [Internet]. 2016 [citado 11 de mayo de 2020];1-30. Disponible en: https://gneaupp-1fb3.kxcdn.com/wp-content/uploads/2017/09/WUWHS_TWA_FINAL_web.pdf
50. Rennie MY, Lindvere-Teene L, Tapang K, Linden R. Point-of-care fluorescence imaging predicts the presence of pathogenic bacteria in wounds: A clinical study. J Wound Care [Internet]. 2017 [citado 23 de marzo de 2020];26(8):452-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28795890>
51. Hurley CM, McClusky P, Sugrue RM, Clover JA, Kelly JE. Efficacy of a bacterial fluorescence imaging device in an outpatient wound care clinic: A pilot study. J Wound Care [Internet]. 2 de julio de 2019 [citado 14 de junio de 2020];28(7):438-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295094/>
52. MolecuLight Corp. Clinical Image Gallery - MolecuLight [Internet]. 2020 [citado 27 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://moleculight.com/gallery/>
53. Eizaga Rebollar R, García Palacios V. Escalas de valoración del dolor. Cádiz: Hospital Universitario Puerta del Mar; 2015.
54. Restrepo Medrano JC, Verdú Soriano J. Instrumentos de monitorización clínica y medida de la cicatrización en úlceras por presión (UPP) y úlceras

- de la extremidad inferior (UEI). Desarrollo y validación de un índice de medida [Internet]. Universidad de Alicante; 2010 [citado 22 de marzo de 2020]. Disponible en: https://gneaupp-1fb3.kxcdn.com/wp-content/uploads/2014/12/40_pdf.pdf
55. Asociación Médica Mundial. Declaración de helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Asamblea General de la Asociación Médica Mundial. 2017. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
56. Investigación de la Fundació Investigació en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina. Requisits d'avaluació CEI per projectes d'investigació [Internet]. 2020 [citado 31 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.idiapjgol.org/index.php/es/requisitos-d-evaluacion-es/proyectos-investigacion-cei-2>
57. España. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales [Internet]. Boletín Oficial del Estado (BOE) 2018 p. 119778-857. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>
58. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ [Internet]. 24 de marzo de 2010 [citado 15 de marzo de 2020];340. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c869>
59. Comité ético de investigación Clínica HUSA. Procedimientos normalizados de trabajo [Internet]. Alicante: Hospital Universitario San Juan de Alicante. Generalitat Valenciana: Conselleria de Sanitat; 2012. Disponible en: http://www.san.gva.es/documents/152919/206840/PNTs_CEIC_Hospital_San_Juan_Alicante_v3.pdf
60. Rodríguez A, de Abajo F, Rodríguez M. Orientaciones para la realización de una hoja de información y consentimiento informado para los sujetos en estudios de investigación [Internet]. Madrid; 2018. Disponible en:

http://www.institutoroche.es/Consentimiento_de_menores.html

61. Comisión de Bioética. Consentimiento informado del participante (Modelo Orientativo) [Internet]. Barcelona: Universidad de Barcelona; Disponible en:

http://www.ub.edu/comissiobioetica/sites/default/files/documents/pagina-basica/model_orientatiu_consentiment_es.pdf

11. ANEXOS

ANEXO A. LISTA DE COMPROBACIÓN DE LA INFORMACIÓN QUE HAY QUE INCLUIR AL COMUNICAR UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO. CONSORT 2020⁵⁸

Sección/tema	Ítem nº	Ítem de la lista de comprobación
Título y resumen		
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase “CONSORT for abstracts”)
Introducción		
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y justificación
	2b	Objetivos específicos o hipótesis
Métodos		
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo (p. ej., paralelo, factorial), incluida la razón de asignación
	3b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (p. ej., criterios de selección) y su justificación
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente
Resultados	6a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción
Aleatorización:		
Generación de la secuencia	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria

	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones
Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (p. ej., participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados
Resultados		
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados
Resultados y estimación	17a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios
Daños (Perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase "CONSORT for harms")
Discusión		
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis

Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes
Otra información		
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores

**ANEXO B. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA ÚLCERA VENOSA SEGÚN
CONUEI (2018)**

Anamnesis	
<i>Antecedentes clínicos</i>	Patología venosa primaria, secundaria o congénita
<i>Factores de riesgo</i>	Edad, índice de masa corporal, historia familiar de insuficiencia venosa, episodios de flebitis, varricoragia, intervenciones en el sistema venoso, otras patologías en la extremidad
Exploración física	
<i>Signos de insuficiencia venosa crónica</i>	Teleangiectasis, venas reticulares, edema, pigmentación, eccema, corona flebectasica, lipodermatosclerosis, atrofia blanca, úlceras previas o cicatrizadas
<i>Pulso arterial</i>	Presente.
Signos y síntomas atribuibles a la úlcera	
<i>Localización</i>	Zona lateral interna del tercio distal de la pierna
<i>Morfología</i>	Forma oval con bordes excavados. Aspecto inflamatorio con alto exudado
<i>Tejido periulceroso</i>	Signos de insuficiencia venosa crónica
<i>Dolor</i>	Baja excepto si infección
Pruebas complementarias	
<i>Índice Tobillo – Brazo normal: 0,8 – 1,2</i>	

ANEXO C. PROCESO DE ALEATORIZACIÓN POR BLOQUES

A – Protocolo 1.

B – Protocolo 2.

La asignación de la letra a cada grupo (control o intervención) lo realizará el investigador que no realiza el trabajo de campo.

Permutaciones con repetición de 6 elementos por grupo (3 de cada protocolo).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
A,	A,	A,	A,	A,	A,	A,	A,	A,	A,	B,	B,	B,	B,	B,	B,	B,	B,	B,	B,
A,	A,	A,	A,	B,	B,	B,	B,	B,	B,	A,	A,	A,	A,	A,	A,	B,	B,	B,	B,
A,	B,	B,	B,	A,	A,	A,	B,	B,	B,	A,	A,	A,	B,	B,	B,	A,	A,	A,	B,
B,	A,	B,	B,	A,	B,	B,	A,	A,	B,	A,	B,	B,	A,	A,	B,	A,	A,	B,	A,
B,	B,	A,	B,	B,	A,	B,	A,	B,	A,	B,	A,	B,	A,	B,	A,	A,	B,	A,	A,
B	B	B	A	B	B	A	B	A	A	B	B	A	B	A	A	B	A	A	A

Aleatorización de los grupos

6	12	3	4	9	20	14	13	19	5	15	18	7	10	16	8	17	11	1	2
---	----	---	---	---	----	----	----	----	---	----	----	---	----	----	---	----	----	---	---

Repetición del orden de asignación aleatorizada hasta llegar a 162 participantes

A, B, A, B, A, B, B, A, A, B, A, B, A, A, B, B, A, B, A, A, B, B, B, A, A, B, B, A, B,
A, B, B, B, A, A, A, B, A, B, A, A, B, B, A, A, B, B, A, B, B, A, B, A, A, A, B, A, A,
B, B, B, A, B, A, B, A, B, B, A, A, B, A, A, B, A, B, B, A, A, B, B, B, A, A, B, A, B,
B, A, A, A, B, B, A, A, B, B, B, A, A, A, B, B, A, A, A, B, B, A, A, A, B, B, B, A, A,
B, A, B, B, A, B, A, B, A, B, B, A, A, B, A, B, A, A, B, B, A, B, A, A, B, B, B, A, A,
B, B, A, B, A, B, B, B, A, A, A, B, A, B, A, A, B,

Total 162 (81A, 81 B)

ANEXO D. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	Variables post inclusión										
2	ID	Protocolo	Edad	Sexo	Localización	T_Evo_Lesión	Comorbilidades	Fármacos	ITB	TC_Tipo	Dolor_Basal
3	1	A	80	1	4	31	1, 2	1	1,2	1	2
4											

	M	N	O	P	Q	R	S	T
1	Variables día 0							
2	Presencia_SSI_d0	Presencia_SI_d0	RESVECH 2.0_d0	Tamaño_lesión_d0	T_Tejido_d0	Perilesión_d0	Complicaciones_d0	Dolor_procedimiento_d0
3	1	1	11	4	3	1	1	0

U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC
Variables día 15								
MI_Solución_d15	Presencia_SSI_d15	Presencia_SI_d15	RESVECH 2.0_d15	Tamaño_lesión_d15	T_Tejido_d15	Perilesión_d15	Complicaciones_d15	Dolor_procedimiento_d15

AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL
Variables día 30								
MI_Solución_d30	Presencia_SSI_d30	Presencia_SI_d30	RESVECH 2.0_d30	Tamaño_lesión_d30	T_Tejido_d30	Perilesión_d30	Complicaciones_d30	Dolor_procedimiento_d30

Captura de pantalla de la hoja de recogida de datos/Base de datos con ejemplo.

ANEXO E. INSTRUCCIONES PARA LA LIMPIEZA DE LESIONES

Protocolo A/B

1. Preguntar dolor basal a través de escala EVA (Anexo G)
2. Retirar vendajes, sujeciones y apósitos secundarios
3. Retirar cremas y apósitos primarios. Con una pinza estéril o si esta adherido, con ayuda de suero

Importante: Intentar manipular lo menos posible y limpiar lo justo y necesario para poder retirar todo producto previo aplicado.

4. Realizar las primeras mediciones con MolecuLight® los días 0, 15 y 30 de seguimiento. Una fotografía en modo normal y otra en modo fluorescencia. Modo de empleo descrito en Anexo F.

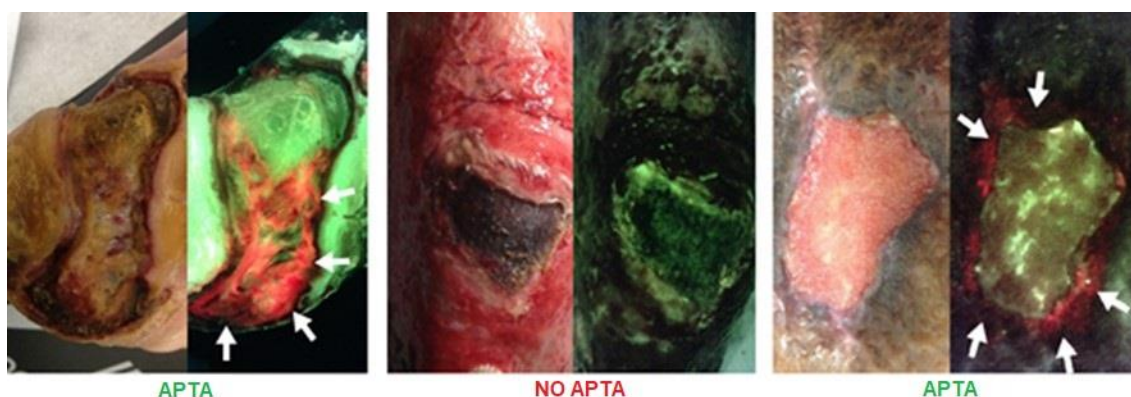
Importante: este punto sirve para la comparación posterior y para valorar si la úlcera tiene suficiente carga microbiana para ser detectable por el MolecuLight®.

Importante: saltar hasta el punto 4. si es una visita de seguimiento.

Podemos encontrarnos con dos situaciones:

- **APTA:** Cualquier intensidad de rojo intenso o cian-blanco dentro de los márgenes del lecho de la lesión o presente en un área a 15 milímetros del borde la perilesión.
 - Inclusión en el estudio: Informar sobre estudio y entregar consentimiento informado. Rellenar la base de datos electrónica (Anexo D).
 - Asignar ID a paciente. El número asignado es en función del orden de reclutamiento.
- **NO APTA:** No existencia de coloración roja o cian-blanco o esta se sitúa fuera del área de 15 milímetros del borde de la perilesión.
 - No inclusión en el estudio. Realizar procedimiento habitual.

Ejemplos⁵²:



5. **Una vez asignado al paciente:** se deberá acceder a la carpeta compartida y entrar dentro de la carpeta numerada con su ID. Dentro habrá un archivo con la letra “A” o “B”, esta corresponde a una de las dos botellas opacas.
6. La limpieza se realizará con 20 mililitros del líquido de la ampolla A o B (según proceda) por cada 1 centímetro de lesión, con una jeringa opaca de 20 mililitros de capacidad y una aguja de 0,9 por 25 milímetros.

Importante: prestar atención a la cantidad de líquido utilizada.

Importante: Se debe apretar el émbolo de la jeringa con ambas manos.

7. Secar con una gasa con la mínima fuerza mecánica.
8. En casos de indicios de presencia de biofilm, desbridar con pinzas metálicas. Retirar restos con una gasa
9. Realizar las segundas fotografías los días 0, 15 y 30 de seguimiento y calcular el área de la lesión con el MolecuLight®. Una fotografía en modo normal y otra en modo fluorescencia. Modo de empleo descrito en Anexo F.
10. Aplicar un apósito de alginato de cálcico puro en el lecho de la lesión.
11. Hidratar con Epaderm® por completo la extremidad. Menos los 15 cm posteriores al borde de la lesión.
12. Colocar malla no compresiva, almohadillar las prominencias óseas
13. Asegurarse de un correcto homogenizado de la pierna.

14. Realizar el vendaje de compresión

- a. Multicapa con vendas de corta tracción si la persona tiene movilidad
- b. Multicomponente si la persona no tiene movilidad

15. Rellenar la base de datos (Anexo D).

16. Modificar el nombre del archivo de las cuatro imágenes (sin y con fluorescencia y antes y después de la limpieza) con la ID asignada y el día de seguimiento.

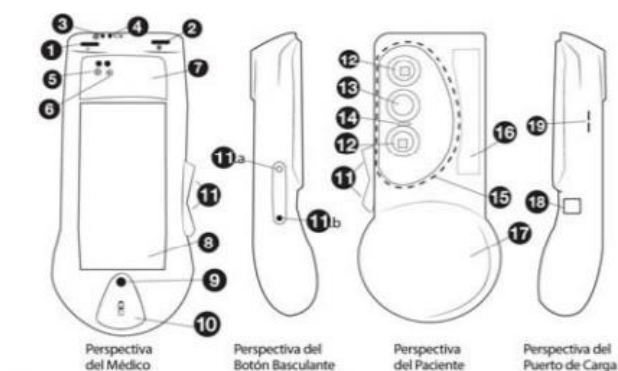
El nombre del archivo será:

- a. PreN_ID_Letra del protocolo_0/15/30 según el día del seguimiento.
Para la imagen previa normal
- b. PreF_ID_Letra del protocolo_0/15/30 según el día del seguimiento.
Para la imagen previa con fluorescencia
- c. PostN_ID_Letra del protocolo_0/15/30 según el día del seguimiento. Para la imagen posterior normal
- d. PostF_ID_Letra del protocolo_0/15/30 según el día del seguimiento. Para la imagen posterior con fluorescencia

ANEXO F. INSTRUCCIONES SOBRE CÓMO UTILIZAR EL MOLECULIGHT®

Instrucciones basadas en el manual de usuarios del dispositivo⁴⁸

Descripción del dispositivo – Elementos más importantes del MolecuLight®



1. Botón de encendido: el dispositivo se enciende y se apaga presionando este botón.
2. Botón de encendido de la pantalla de visualización: la pantalla se enciende y se apaga presionando este botón.
3. Indicador luminoso de estado del sistema: indica el funcionamiento general del dispositivo.
4. Indicador luminoso de estado de la batería: indica el nivel de carga de la batería.
5. Indicador luminoso del telémetro: indica la distancia óptima con respecto a la herida.
6. Indicador luminoso de estado de la luz ambiental: indica la iluminación óptima para la toma de imágenes por fluorescencia.
7. Pantalla de visualización: es táctil y reproduce imágenes en tiempo real.
8. Botón de inicio: la pantalla se enciende al presionar este botón.
9. Puerto para cargar la pantalla de visualización y para transferir datos: debe utilizarse con el cable blanco de conexión en el cable de alimentación del MolecuLight®. Para acceder al puerto debe levantarse la pestaña.
10. Interruptor basculante para pasar del Standard Imaging Mode al Fluorescence Imaging Mode: permite al usuario cambiar entre el modo de imagen estándar y el de imagen por fluorescencia.
11. Indicadores luminosos de longitud de onda ultravioleta: se iluminan durante el modo de imagen por fluorescencia.
12. Ventana del sensor de la cámara: protege el sensor de la cámara, que permite tomar imágenes y vídeos.
13. Telémetro: detecta la distancia óptima entre el dispositivo y la herida.
14. Sensor de la luz ambiental: detecta las condiciones de iluminación óptimas para la toma de imágenes por fluorescencia.

14. Zona de iluminación: área integrada por la ventana del sensor de la cámara, los indicadores luminosos de longitud de onda ultravioleta, el sensor de la luz ambiental y el telémetro.

Nota: Mantenga la zona de iluminación limpia y evite tapar los indicadores luminosos de longitud de onda ultravioleta y la ventana del sensor de la cámara con los dedos.

17. Zona de agarre: permite al usuario agarrar el dispositivo con seguridad.
18. Puerto de carga de MolecuLight i:X: permite cargar el dispositivo con el cable negro de alimentación en el cable de alimentación del MolecuLight i:X.

Toma de imágenes con MolecuLight®

Tomar una imagen en modo estándar

1. Mantenga presionado el botón de inicio de MolecuLight i:X. Así se encenderá la pantalla de visualización.
2. Presione el icono de la iX Camera App
3. Coloque el interruptor basculante en la posición de toma de imágenes en modo estándar.
4. Seleccione el icono de la cámara. Al hacerlo, este se volverá azul.
5. Compruebe el indicador luminoso del telémetro. Este indicador le informa de cuándo se ha alcanzado la distancia óptima entre el objetivo y el MolecuLight i:X (a 8-12 cm de la herida)
6. Apunte el dispositivo de diagnóstico por imagen MolecuLight i:X hacia la herida (con la pantalla de cara al usuario) y céntrela en el campo de visión de la cámara.
 - a. **Importante:** si es la medición posterior a la limpieza se ha de colocar los adhesivos para heridas MolecuLight. Con el fin de medir la lesión.
7. Aparecerá momentáneamente un recuadro en el centro que le indicará que el enfoque de la cámara se está ajustando. Si el autoenfoco no es de su agrado, toque la pantalla en el punto de interés para enfocar de forma manual la imagen de la herida.
8. Para tomar una imagen, toque dentro del rectángulo azul que dice "TOMAR IMAGEN".

9. Oirá un clic, y la pantalla parpadeará para indicarle que se ha tomado la imagen en modo ST y se ha guardado en el dispositivo.
10. Ir al álbum de imágenes y renombrar con el código correspondiente.

Cómo tomar una imagen por fluorescencia

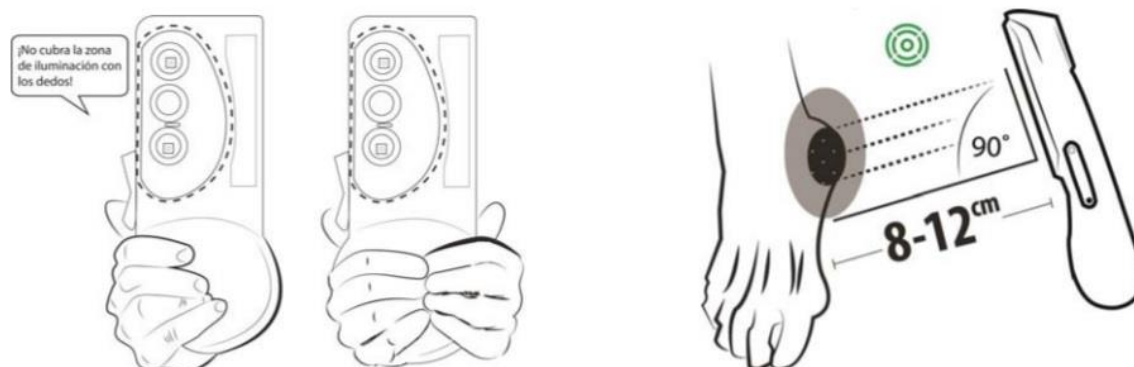
1. Apague las luces de la sala de exploración. Para que la imagen sea de buena calidad, es necesario estar en un sitio oscuro
2. El indicador del estado de la luz ambiental le informa de si esta es óptima o no. El color verde indica que las condiciones son las óptimas para tomar una imagen. Si el indicador está en ámbar, pruebe a apagar otras luces (la pantalla del ordenador, por ejemplo) y cubrir las ventanas hasta que se vuelva verde.
3. Coloque el interruptor basculante en la posición de captura de imágenes por fluorescencia.
4. Seleccione el icono de la cámara. Al hacerlo, este se volverá azul.
5. Compruebe el indicador luminoso del telémetro. Este indicador le informa de cuándo se ha alcanzado la distancia óptima entre el objetivo y el MolecuLight i:X (a 8-12 cm de la herida)
6. Apunte el dispositivo de diagnóstico por imagen MolecuLight i:X hacia la herida (con la pantalla de cara al usuario) y céntrela en el campo de visión de la cámara.
7. Aparecerá momentáneamente un recuadro en el centro que le indicará que el enfoque de la cámara se está ajustando. Si el autoenfoco no es de su agrado, toque la pantalla en el punto de interés para enfocar de forma manual la imagen de la herida.
8. Para tomar una imagen, toque dentro del rectángulo azul que dice "TOMAR IMAGEN".
9. Oirá un clic, y la pantalla parpadeará para indicarle que se ha tomado la imagen en modo ST y se ha guardado en el dispositivo.
10. Ir al álbum de imágenes y renombrar con el código correspondiente.

Cómo medir el área

- Colocar dos adhesivos para heridas MolecuLight en el plano de la herida. Se deben colocar en la parte inferior y superior de la pantalla de visualización con el dispositivo en vertical.
- Tomar la foto en el modo no fluorescencia.
- Ir al álbum de imágenes, seleccionar el icono de trazado automático
- Saldrá de forma automática con un borde blanco alrededor de la herida y los adhesivos rodeados de una línea azul. Ajustar el borde de la herida si es necesario.
- Seleccionar el icono del tic para aceptar. Se mostrará el área de la herida en la parte superior de la pantalla.

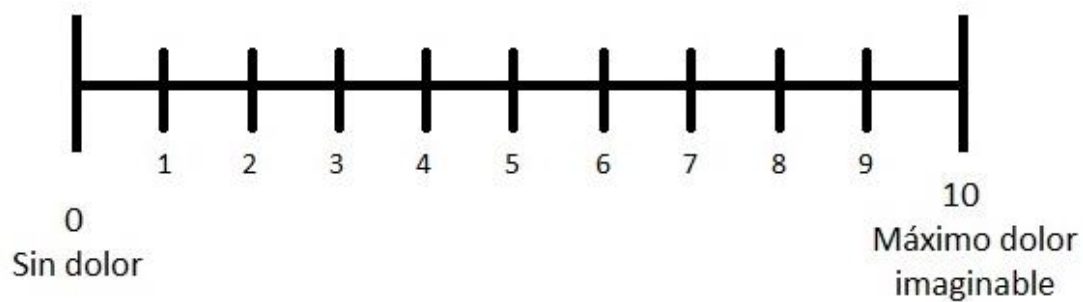
Técnica adecuada para la toma de imágenes

- Las imágenes deben tomarse mientras se sostiene el dispositivo de forma estable en las manos del usuario y mientras el paciente permanece quieto (para evitar que las imágenes queden movidas).
- Sostenga el dispositivo a una distancia de entre 8 y 12 cm de la herida. El indicador luminoso del telémetro se volverá verde cuando la distancia entre este y la herida sea óptima.
- Asegúrese de que la herida está centrada en el campo de visión de la cámara.
- Sostenga el dispositivo de modo que el plano de la herida quede paralelo al plano de MolecuLight i:X.



ANEXO G. ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)⁵³

Marque con una cruz en la escala la intensidad de su dolor



ANEXO H. HERRAMIENTA DE VALORACIÓN DE HERIDAS: RESVECH

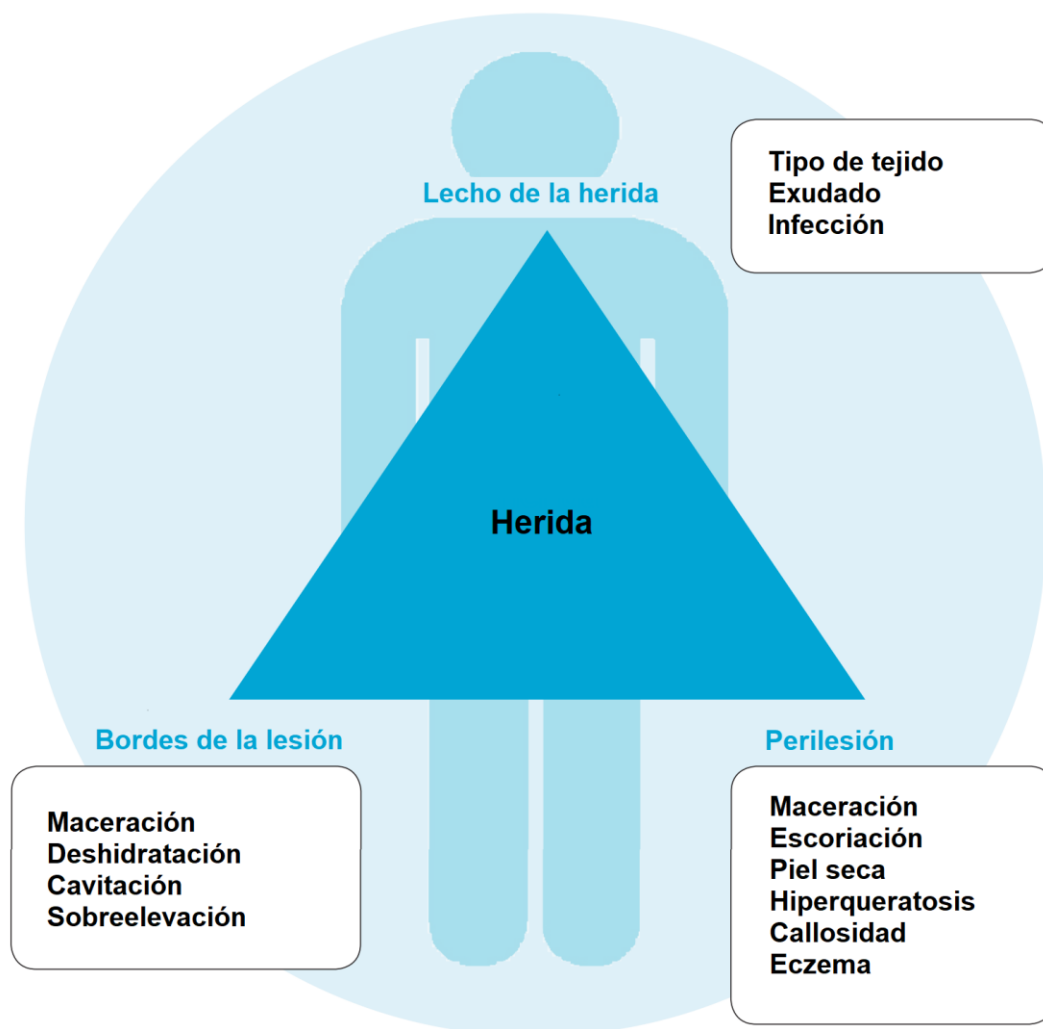
2.0⁵⁴

1. Dimensiones de la lesión	0. superficie = 0 cm ² 1. superficie < 4 cm ² 2. superficie = 4 - < 16 cm ² 3. superficie = 16 - < 36 cm ² 4. superficie = 36 – < 64 cm ² 5. superficie = 64 - < 100 cm ² 6. superficie ≥ 100 cm ²
2. Profundidad / Tejidos afectados	0. Piel intacta cicatrizada 1. Afectación de la dermis-epidermis 2. Afectación del tejido subcutáneo (tejido adiposo sin llegar a la fascia del músculo) 3. Afectación del músculo 4. Afectación de hueso y/o tejidos anexos (tendones, ligamentos, cápsula articular o escara negra que no permite ver los tejidos debajo de ella)
3. Bordes	0. No distinguibles (no hay bordes de herida) 1. Difusos 2. Delimitados 3. Dañados 4. Engrosados (“envejecidos”, “evertidos”)
4. Tipo de tejido en el lecho de la herida	4. Necrótico (escara negra seca o húmeda) 3. Tejido necrótico y/o esfacelos en el lecho 2. Tejido de Granulación 1. Tejido epitelial 0. Cerrada/cicatrización
5. Exudado	3. Seco 0. Húmedo 1. Mojado 2. Saturado 3. Con fuga de Exudado

6. Infección/inflamación (signos-biofilm)	6.1. Dolor que va en aumento Si =1 No = 0 6.2. Eritema en la perilesión Si =1 No = 0 6.3. Edema en la perilesión Si =1 No = 0 6.4. Aumento de la temperatura Si =1 No = 0 6.5. Exudado que va en aumento Si =1 No = 0 6.6. Exudado purulento Si =1 No = 0 6.7. Tejido friable o que sangra con facilidad Si =1 No = 0 6.8. Herida estancada, que no progresa Si =1 No = 0 6.9. Tejido compatible con Biofilm Si =1 No = 0 6.10. Olor Si =1 No = 0 6.11. Hipergranulación Si =1 No = 0 6.12. Aumento del tamaño de la herida Si =1 No = 0 6.13. Lesiones satélites Si =1 No = 0 6.14. Palidez del tejido Si =1 No = 0
Puntuación total (Máx. 35, Mín. = 0)	

ANEXO I. TRIANGULO DE EVALUACIÓN DE LAS HERIDAS

Extraído y traducido de WUWHS (2017)⁴⁹



ANEXO J. CARTA DE SOLICITUDES A LAS DIRECCIONES

CARTA DE SOLICITUD A LA GERENTE DE LA GERENCIA TERRITORIAL DE BARCELONA CIUDAD⁵⁹

Barcelona, __ de __ de 20__

Sra. Núria Nadal Braqué

Gerente de la Gerencia Territorial de Barcelona Ciudad

Estimado Sra. Núria Nadal Braqué:

Don Ruben Molina Carrillo, graduado en enfermería y poseedor del Máster Universitario en Gestión Integral e Investigación de las Heridas Crónicas, en calidad de Investigadora Principal se dirige a usted para exponerle:

1. Que deseando sea aprobado para su realización en esta institución el estudio con las características que se presentan a continuación:

Título: “Ensayo clínico triple ciego para valorar la eficacia del suero y el jabón sintético en la reducción de la carga microbiana en úlceras de extremidad inferior de etiología venosa”

Investigador principal: Ruben Molina Carrillo

e-mail: rmolina.bcn.ics@gencat.cat

2. Que será realizado junto a los siguientes colaboradores de este departamento:

Nombre	Cargo	Servicio
Nombre del investigador 1	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Joanic 6A
Nombre del investigador 2	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Vila de Gracia 6B
Nombre del investigador 3	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Vila de Gracia 6B
Nombre del investigador 4	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Sanllehy 7A

Nombre del investigador 5	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Sanllehy 7
Nombre del investigador 6	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	
Nombre del estadístico	<i>Doctor en matemáticas</i>	Unidad de Soporte a la Recerca Barcelona Ciudad

3. Que el estudio se realizará tal y como se plantea y que ha sido aprobado por este CEIC: Fundació Investigació en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina, respetando la normativa legal aplicable y las éticas aceptadas internacionalmente, conforme a la Declaración de Helsinki de la AMM y las Normas de Buena Práctica Clínica de la Unión Europea. Por lo expuesto,

SOLICITA:

Le sea autorizada la realización de este estudio de investigación en la institución de la cual es encargado, para lo cual se adjunta la siguiente documentación:

- Carta de solicitud para desarrollar la investigación en los equipos EAP Joanic 6A, EAP Sanllehy 7A, EAP Vila de Gracia 6B.
- Hojas de información al paciente de la investigación y Consentimiento Informado
- Protocolo del estudio

Cordialmente, y a la espera de una respuesta, me despido de usted atentamente,

Fdo. _____

Ruben Molina Carrillo

Investigador principal

CARTA DE SOLICITUD AL ADJUNTO A DIRECCIÓN DE LOS SERVICIOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE DRETA-MUNTANYA DE BARCELONA-CIUDAD⁵⁹

Barcelona, __ de __ de 20__

Sr. Antonio López Ruiz

Adjunto a dirección de los Servicios de Atención Primaria de Dreta y Muntanya
Barcelona-Ciudad

Estimado Sr. Antonio López Ruiz:

Don Ruben Molina Carrillo, graduado en enfermería y poseedor del Máster Universitario en Gestión Integral e Investigación de las Heridas Crónicas, en calidad de Investigadora Principal se dirige a usted para exponerle:

4. Que deseando sea aprobado para su realización en esta institución el estudio con las características que se presentan a continuación:

Título: “Ensayo clínico triple ciego para valorar la eficacia del suero y el jabón sintético en la reducción de la carga microbiana en úlceras de extremidad inferior de etiología venosa”

Investigador principal: Ruben Molina Carrillo

e-mail: rmolina.bcn.ics@gencat.cat

5. Que será realizado junto a los siguientes colaboradores de este departamento:

Nombre	Cargo	Servicio
Nombre del investigador 1	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Joanic 6A
Nombre del investigador 2	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Vila de Gracia 6B
Nombre del investigador 3	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Vila de Gracia 6B
Nombre del investigador 4	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Sanllehy 7A
Nombre del investigador 5	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Sanllehy 7

Nombre del investigador 6	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	
Nombre del estadístico	<i>Doctor en matemáticas</i>	Unidad de Soporte a la Recerca Barcelona Ciudad

6. Que el estudio se realizará tal y como se plantea y que ha sido aprobado por este CEIC: Fundació Investigació en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina, respetando la normativa legal aplicable y las éticas aceptadas internacionalmente, conforme a la Declaración de Helsinki de la AMM y las Normas de Buena Práctica Clínica de la Unión Europea. Por lo expuesto,

SOLICITA:

Le sea autorizada la realización de este estudio de investigación en la institución de la cual es encargado, para lo cual se adjunta la siguiente documentación:

- Carta de solicitud para desarrollar la investigación en los equipos EAP Joanic 6A, EAP Sanllehy 7A, EAP Vila de Gracia 6B.
- Hojas de información al paciente de la investigación y Consentimiento Informado
- Protocolo del estudio
- Consentimiento de aprobación del estudio por parte de la gerencia territorial de Barcelona-Ciudad.

Cordialmente, y a la espera de una respuesta, me despido de usted atentamente,

Fdo. _____

Ruben Molina Carrillo

Investigador principal

CARTA DE SOLICITUD A LA DIRECCIÓN DE LOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA EAP JOANIC 7A/ EAP SANLLEHY 7A/ EAP VILA DE GRÀCIA 6B⁵⁹

Barcelona, ____ de ____ de 20____

A la atención de la dirección del Centro de Atención Primaria de EAP Joanic 6A/EAP Sanllehy 7A/EAP Vila de Gràcia 6B

Don Ruben Molina Carrillo, graduado en enfermería y poseedor del Máster Universitario en Gestión Integral e Investigación de las Heridas Crónicas, en calidad de Investigadora Principal se dirige a usted para exponerle:

7. Que deseando sea aprobado para su realización en esta institución el estudio con las características que se presentan a continuación:

Título: “Ensayo clínico triple ciego para valorar la eficacia del suero y el jabón sintético en la reducción de la carga microbiana en úlceras de extremidad inferior de etiología venosa”

Investigador principal: Ruben Molina Carrillo

e-mail: rmolina.bcn.ics@gencat.cat

8. Que será realizado junto a los siguientes colaboradores de este departamento:

Nombre	Cargo	Servicio
Nombre del investigador 1	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Joanic 6A
Nombre del investigador 2	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Vila de Gracia 6B
Nombre del investigador 3	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Vila de Gracia 6B
Nombre del investigador 4	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Sanllehy 7A
Nombre del investigador 5	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	EAP Sanllehy 7
Nombre del investigador 6	<i>Graduado/diplomado/licenciado en enfermería</i>	

Nombre del estadístico	<i>Doctor en matemáticas</i>	Unidad de Soporte a la Recerca Barcelona Ciudad
------------------------	------------------------------	---

9. Que el estudio se realizará tal y como se plantea y que ha sido aprobado por este CEIC: Fundació Investigació en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina, respetando la normativa legal aplicable y las éticas aceptadas internacionalmente, conforme a la Declaración de Helsinki de la AMM y las Normas de Buena Práctica Clínica de la Unión Europea. Por lo expuesto,

SOLICITA:

Le sea autorizada la realización de este estudio de investigación en la institución de la cual es encargado, para lo cual se adjunta la siguiente documentación:

- Carta de solicitud para desarrollar la investigación en los equipos EAP Joanic 6A, EAP Sanllehy 7A, EAP Vila de Gracia 6B.
- Hojas de información al paciente de la investigación y Consentimiento Informado
- Protocolo del estudio
- Consentimiento de aprobación del estudio por parte de la gerencia territorial de Barcelona-Ciudad.
- Consentimiento de aprobación del estudio por parte del adjunto a dirección de Servicios de Atención Primaria de Dreta y Muntanya Barcelona-Ciudad

Cordialmente, y a la espera de una respuesta, me despido de usted atentamente,

Fdo. _____

Ruben Molina Carrillo

Investigador principal

ANEXO K. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y HOJA INFORMATIVA AL PARTICIPANTE

HOJA INFORMATIVA PARA EL PARTICIPANTE⁶⁰

Título del estudio: Ensayo clínico triple ciego para valorar la eficacia del suero y el jabón sintético en la reducción de la carga microbiana en úlceras de extremidad inferior de etiología venosa

El propósito de este escrito es ayudarle a decidir si desea participar o no en una investigación médica que se está llevando a cabo actualmente en tres centros de atención primaria del área de Barcelona Ciudad (CAP Pare Claret, CAP Sanllehy, CAP Vila de Gracia).

Lea cuidadosamente este documento y haga las preguntas necesarias que desee al enfermero que se lo ha entregado.

Este estudio ha sido aceptado por el Comité de Ética de Investigación de la Fundació Investigació en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina (IDIAP Jordi Gol).

¿Quién lo realiza y para qué se hace el estudio?

El investigador principal es Ruben Molina Carrillo, enfermero de atención primaria del CAP Pare Claret, junto con otros ocho investigadores más pertenecientes a los equipos participantes.

Este estudio tiene el con el propósito de mejorar el tratamiento de las heridas de causa venosa presentes en las extremidades inferior para así reducir el tiempo que éstas permanecen abiertas.

¿Cuál es el objetivo del estudio?

Esta investigación trata de comprobar la eficacia del suero fisiológico combinado con el jabón sintético para su aplicación en la limpieza de heridas.

Estas sustancias se utilizan de forma común para la limpieza de las heridas, pero no se conoce todavía cuál de ellas es mejor para reducir las bacterias. Por ello, es importante realizar este tipo de estudios que nos ayude a conocer la mejor manera de limpiar las lesiones. Una mejor limpieza se traduce en una optimización de la evolución de la lesión, acortando el tiempo que esta se mantiene abierta, lo que implica una reducción de las complicaciones, tales como la infección.

¿Por qué le ofrecemos participar?

Usted está invitado a participar porque cumple los criterios para participar en el estudio: tener una lesión en la pierna que es debido a un problema en el sistema circulatorio venoso y no tener problemas en el sistema circulatorio arterial.

Se prevé que participen 90 personas.

¿Cómo se va a realizar el estudio?

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, es decir, se diseñan dos grupos en los que a unos se les limpiará con suero fisiológico la lesión y a otros con suero fisiológico con jabón. A parte de la solución aplicada, no existirán otras diferencias.

La participación del estudio supone que se le asignará de forma aleatoria a un grupo y ni usted ni el enfermero conocerá a qué grupo pertenece puesto que los productos de limpieza estarán previamente preparados en envoltorios no distinguibles.

Una vez incluido en el estudio, se le realizará un seguimiento por parte de un sólo enfermero durante un mes. En cada sesión de curas tendrá que responder a unas preguntas relacionadas con las sensaciones que tiene y se le realizará varias fotografías con el fin de realizar el seguimiento y evaluar los efectos de los productos.

Dichas fotografías no podrán relacionarle con usted y se excluirán cualquier imagen del rostro o cualquier otro aspecto que pueda romper con su derecho a

la intimidad y secreto profesional. No serán cedidas ni mostradas a ninguna otra persona o institución ajena a el estudio sin su permiso.

¿Qué beneficios potenciales para usted tiene el estudio?

Los resultados de este estudio pueden mejorar la atención que reciben las personas con heridas en la pierna, ya que, los resultados podrían generalizarse al resto de la población en un futuro y beneficiar a personas que sufran la misma condición.

¿Qué riesgos y/o molestias pueden derivarse de su participación en el estudio?

No se conoce riesgos relacionadas con el uso de estas sustancias a excepción de alergias o reacciones de hipersensibilidad que ya están descritas en los prospectos de los productos.

Cabe destacar que los productos utilizados son habituales en la práctica clínica y son de uso común en la limpieza de las heridas.

¿Cómo se protegen sus derechos?

Este estudio se realiza siguiendo estrictamente la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y la Ley de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales (LOPDGDD) 2018.

Para garantizar su confidencialidad y los datos de carácter personal, éstos se anonimizarán a través de un valor numérico. La relación entre este valor y sus datos personales sólo la conocerá la enfermera que le atenderá y no le está permitido compartirlo al resto de investigadores o a terceras personas.

Sus datos serán registrados en una base de datos electrónica protegida por contraseña e identificación. Dichos datos al estar anonimizados no podrán relacionarle con usted.

¿Qué datos se van a recoger?

De la historia clínica exclusivamente se obtendrán datos sobre la edad, el sexo, los problemas de salud y valores clínicos relacionados con la herida de la extremidad.

Por otro lado, en cada visita se le valorará los parámetros de la lesión y el aspecto de la extremidad. También se le preguntará sobre el dolor y las posibles molestias que note con los productos.

¿Qué derechos tiene?

Su participación es completamente voluntaria y tiene el derecho tanto de negarse como de revocar su decisión de participar en el estudio en cualquier momento del mismo y no tendrá que dar ningún motivo ni se le preguntará. La negación o la desvinculación durante el estudio no influirá de ninguna manera en su tratamiento y/o seguimiento de la lesión.

En caso de cualquier duda en el futuro puede contactar en todo momento con el enfermero que le realizará el seguimiento de la lesión.

Cualquier cambio que se produzca desde la firma de dicho consentimiento se le será informada.

CONSENTIMIENTO INFORMADO⁶¹

Título del proyecto de investigación: Ensayo clínico triple ciego para valorar la eficacia del suero y el jabón sintético en la reducción de la carga microbiana en úlceras de extremidad inferior de etiología venosa.

El voluntario tiene que leer y contestar las preguntas siguientes con atención:

(Hay que rodear con un círculo la respuesta que se considere correcta)

- | | |
|---|---------|
| ¿Ha leído toda la información que le ha sido facilitada sobre este proyecto? | SI / NO |
| ¿Ha tenido la oportunidad de preguntar y comentar cuestiones sobre el proyecto? | SI / NO |
| ¿Ha recibido la suficiente información sobre este proyecto? | SI / NO |
| ¿Ha recibido respuestas satisfactorias a todas las preguntas? | SI / NO |

¿Qué investigador le ha hablado de este proyecto?

(nombre y apellidos) _____

¿Ha comprendido que usted es libre de abandonar este proyecto sin que esta decisión pueda ocasionarle ningún perjuicio?

En cualquier momento SI / NO

Sin dar ninguna razón SI / NO

¿Ha comprendido los posibles riesgos asociados a su participación en este proyecto?

¿Recibirá algún tipo de compensación para participar?

¿Está de acuerdo en participar?

Nombre y apellidos del participante:

Firma y fecha

En el caso que más adelante usted quiera hacer alguna pregunta o comentario sobre este proyecto, o bien si quiere revocar su participación en el mismo, por favor contacte con:

Ruben Molina Carrillo (CAP Pare Claret)

Carrer de Sant Antoni Maria Claret, 19, 21, 08037 Barcelona

Email de contacto: rmolina.bcn.ics@gencat.cat